

Année 1956

N° _____

T H E S E

408

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

-O-

p a r

K A P L A N Lazare

Né le 9 Mai 1926 à Mulhouse (Haut-Rhin)

Présentée et soutenue publiquement le :

••O••

Titre

LES FORMES ATYPIQUES DE
LA LYMPHORETICULOSE BENIGNE D'INOCULATION

-O-

Président

Monsieur le Professeur P. MOLLARET

••O••

Ed. A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : K A P L A N

Prénom : Lazare

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1

KAPLAN Lazare
Les formes atypiques de
la lymphoréticulose bé-
nigne d'inoculation.
PARIS Dact. In 4° 78 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

KAPLAN Lazare
Les formes atypiques de
la lymphoréticulose bé-
nigne d'inoculation.
PARIS Dact. In 4° 78 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

KAPLAN Lazare
Les formes atypiques de
la lymphoréticulose bé-
nigne d'inoculation.
PARIS Dact. In 4° 78 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

KAPLAN Lazare
Les formes atypiques de
la lymphoréticulose bé-
nigne d'inoculation.
PARIS Dact. In 4° 78 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555822_0014

Année 1956

N° _____

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

p a r

K A P L A N Lazare

Né le 9 Mai 1926 à Mulhouse (Haut-Rhin)

Présentée et soutenue publiquement le :

Titre :

LES FORMES ATYPIQUES DE
LA LYMPHORETICULOSE BENIGNE D'INOCULATION

Président

Monsieur le Professeur P. MOLIARET



DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSESEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)		
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)		
Bactériologie	N...		
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)		
Biologie Médicale	VERNE (J.)		
Cancérologie médicale et sociale	N...		
Carcinologie	OBERLING (C.)		
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	BROCQ (P.)	
		Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
		Salpêtrière	N...
		Cochin.....	QUENU (J.)
Chirurgicales			
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)		
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)		
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)		
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)		
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)		
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)		
Clinique de puériculture	LELONG (M.)		
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)		
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)		
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)		
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)		
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)		
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)		
Clinique gynécologique	FUNK-BRENTANO (P.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	N...	
		Bichat	N...
		Cochin	MOREAU (R.)
		Broussais	DE GENNES (L.)
Médicales			
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)		
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)		
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des			
maladies de la nutrition	BOULIN (R.)		
Cliniques	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)	
		Baudelocque	N...
		Port-Royal	LACOMME (M.)
Obstétricales			
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)		
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)		
Clinique physio-phatologique des problèmes alimentaires ..	RICHET (C.)		

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	DELIAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Melle P.) pr.s.ch., BUSSE (F.), GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBER (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.) HADENGUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophtalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pathologie expérimentale	N..., N...
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (M.), DORIART (A.), LAMOTTE (M.), LAROCHE (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), PIERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAF (J.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N..., N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.), pr.s. ch. LEVY (Melb J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	N...
Psychiatrie	N...
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N...
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.), CERNEA (P.)
Thérapeutique	N....
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	AMELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.), PADOVANI (P.p, PATEL (J.), ROUX (M.); RUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N..., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), HAGUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophthalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Socrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Socrétaire	Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur P. M O L L A R E T

Professeur de la Clinique des Maladies
Infectieuses de la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin de l'hôpital Claude Bernard.

qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la pré-
sidence de notre thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur Jean W E I L L

Médecin de l'hôpital Bretonneau

qui a bien voulu nous accueillir
dans son service et nous inspirer
cette thèse ,

qu'il trouve ici l'assurance de
notre respectueux attachement.

A mes parents .

A Mary-Evelyn.

TABLE DES MATIERES

- Introduction	1
- Les signes généraux	6
- La formule sanguine et la numération globulaire	8
- La splénomégalie et l'hépatomégalie	13
- Les formes ostéolytiques	18
- Les formes thoraciques et respiratoires	20
- Thyroïdite aigue et L.B.I.	25
- Les formes abdominales	27
- Les formes avec complications neuropsychiâtriques ...	30
- Les signes et complications dermatologiques	51
- Les formes buccopharyngées	61
- Les formes ophtalmologiques	65
- Le diagnostic	69
- Le traitement	74
- Conclusions	76
- Bibliographie.	

I N T R O D U C T I O N

Dans les premiers mois de 1950, une nouvelle maladie infectieuse a été isolée et décrite, parallèlement et presque simultanément par deux écoles cliniques parisiennes. Nous voulons parler de la maladie des griffes de chat du Professeur R. DEBRE (19) ou encore de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation (L.B.I.) décrite par le Professeur P. MOLIARET, MM. J. REILLY, R. BASTIN et P. TOURNIER (66). Pour l'école de l'hôpital Claude Bernard, en effet, le chat n'est qu'un des vecteurs possibles de cette affection et non le seul qui puisse l'inoculer à l'homme.

CLINIQUE :

Nous reportant à la communication initiale du Professeur MOLIARET (66), à une mise au point de la Semaine des Hôpitaux parue en juillet 1951 (32) et enfin à un article récent de M. REILLY paru en janvier 1955 (82) nous voulons résumer tout d'abord ici l'aspect habituel de la maladie.

Le malade vient consulter pour une tuméfaction d'un groupe ganglionnaire qui devient gênant, sensible et un peu douloureux.

A l'examen, il s'agit d'une adénopathie régionale subaigüe, accompagnée souvent de quelques signes généraux : fébricule, malaise, fatigue. En général deux territoires sont atteints : dans l'un les ganglions restent à l'état de crudité, dans l'autre ils évoluent vers la suppuration. La rate et les autres chaînes ganglionnaires sont indemnes.

En présence de cette adénopathie à deux étages, on recherchera dans le territoire cutané drainé par le ganglion une lésion d'inoculation. Dans la moitié des cas seulement on trouve la porte d'entrée : granulome simple ou centré par une goutte de pus ou même une véritable pustulette. Un point curieux est à noter : c'est le ganglion le plus éloigné du point d'inoculation qui évolue vers la suppuration. La lésion d'inoculation précède d'une vingtaine de jours l'apparition de l'adénopathie. La lésion cutanée

devra être recherchée soigneusement. Parfois elle est passée inaperçue. Mais souvent, en interrogeant le malade on peut réveiller le souvenir d'une égratignure, d'une écharde, d'une griffure de chat.

Cette étiologie n'est retrouvée que dans 50% des cas. On a signalé des inoculations par piqûres de moustiques, par piqûres d'os. En avril 1955, CREYX-LENG, LEVY et leurs assistants ont rapporté (14) un cas dont l'inoculation avait été faite par piqûre d'arête de morue chez un marin et posaient à ce propos la question de maladie professionnelle.

Mais, dès 1950, PESME et MARCHAND (78) ont indiqué la possibilité d'inoculation à travers la muqueuse oculaire. Et en avril 1951, devant la Société Médicale des Hôpitaux, le Professeur MOLLARET, MM. MADURO et CHEVANCE (69) ont décrit une forme pharyngée de la maladie dont l'intérêt doctrinal et pratique était la possibilité d'une porte d'entrée muqueuse interne.

Plus récemment MM. L. MARCERON, J. RAGU et H. GILLET (59) lors de la séance du 23 Juin 1955 de la Société de Médecine de Paris ont montré qu'une plaie préexistante pouvait servir de chancre d'inoculation. Leur malade était une jeune femme qui présentait la forme habituelle de l'affection : adénopathie inguinale droite, intradermo réaction à l'antigène spécifique de la maladie fortement positive. La porte d'entrée était visiblement une plaie du talon qu'elle avait eu par frottement de chaussure. Cette femme possédait un chat angora qui jamais ne l'a griffée ou mordue. Ainsi donc un chat porteur du virus peut inoculer la maladie sans geste agressif et l'inoculation cutanée peut se faire au niveau d'une érosion cutanée préexistante.

DIAGNOSTIC :

En 1948, cinq membres d'une même famille furent hospitalisés dans le Service du Professeur MOLLARET pour des adénopathies diversement situées et qui tendaient à la suppuration. On envisageait pour un des sujets une maladie de Nicolas Favre et une biopsie fut pratiquée qui ramena du pus. Ce pus fut tyndallisé et utilisé comme antigène chez les autres membres de la famille. La réaction fut positive et montra l'existence d'une même maladie spécifique chez les cinq sujets atteints dans cette famille.

Deux ans après, on reçut à l'hôpital Claude Bernard deux nouveaux malades ayant une adénite suppurée.

On fit une réaction croisée avec les antigènes fabriqués à partir des ganglions de ces malades et de ceux de 1948. Les réactions croisées furent positives.

Cette réaction à l'antigène a permis l'isolement de la maladie, tant en France qu'aux Etats-Unis, où F.M. HANGER, HARVEY M. ROSE et LEE FOSHAY ont pu également préparer un antigène avec le pus extrait d'un ganglion atteint.

La réaction est absolument spécifique et reste le meilleur moyen d'affirmer le diagnostic de la maladie.

Positive, la réaction consiste en "rougeur, infiltration étendue et profonde, et souvent une petite phlyctène centrale ; la trace en peut subsister des semaines ou des mois, une réaction focale est possible soit au niveau de l'adénopathie, soit au niveau de la lésion primaire, qui peut être le siège d'une véritable reviviscence".

En février 1955 J.J. MAC GOVERN, L.J. KING et F.M. BLODGETT (38) ont fait paraître une étude sur la valeur du test cutané (I.D. à l'antigène L.B.I.). Ils ont testés 120 sujets répartis en cinq catégories dont voici les pourcentages d'intradermoréactions positives à l'antigène L.B.I.

1- malades	<u>I.D. +</u> : 100%
2- familles des malades	10,5%
3- familles éloignées	4,8%
4- personnel s'occupant du laboratoire et des animaux	22,2%
5- autres employés de l'hôpital, : médecins, infirmières, secrétaires	4,5%

Ainsi, en moyenne 10% des sujets n'ayant pas eu de L.B.I. cliniquement apparente ont une réponse positive mais le pourcentage est plus élevé chez ceux qui ont un "high risk" (personnel du laboratoire, vétérinaires) et dans les familles des malades. On retrouve à peu près les mêmes proportions dans le travail de S. KAITER, J. PRIER et J. PRIOR (47).

Ceci pourrait s'expliquer par l'existence de formes inapparentes de la maladie qui ont été signalées pour la première fois par notre Maître Jean WEILL (101) : la mère d'un enfant atteint de L.B.I. avait elle aussi, une I.D. positive, sans aucun symptôme apparent.

Puis en novembre 1950 MM. MOLLARET, REILLY BASTIN et TOURNIER font paraître un article (67) où ils indiquent l'utilisation et la valeur d'une réaction de fixation du complément dans la L.B.I.

MAC KEE, PAKE et SCHAFFER avaient montré qu'en utilisant comme antigène une culture de virus lympho-granulomateux en sac vitellin, on obtenait chez des patients atteints de maladie de Nicolas Favre une déviation du complément. Mais cette réaction n'était pas spécifique car on avait également des résultats positifs chez des sujets atteints d'ornithose, de psittacose, et de certaines pneumonies atypiques.

Dans la L.B.I. on obtient une réponse positive : cette réaction est tardive, incomplète et peu durable, mais elle a le mérite d'indiquer que le virus de la L.B.I. a une sensibilisatrice commune avec les virus du groupe ornithose-psittacose-lymphogranulomatose.

Peu après MM. MOLLARET, REILLY et leurs collaborateurs (68) démontrèrent l'inoculabilité aux singes et à l'homme et purent voir le virus sous l'aspect de corpuscules intracellulaires se rapprochant morphologiquement du virus de la psittacose.

A côté de la forme habituelle que nous venons d'esquisser (adénite et lésion d'inoculation cutanée) on a décrit depuis les communications princeps de M. MOLLARET et de M. DEBRE des formes compliquées, tant en Europe qu'en Amérique ;

Dans les chapitres qui vont suivre nous étudierons successivement :

- 1- les signes généraux
- 2- la formule sanguine et la numération globulaire
- 3- la splénomégalie et l'hépatomégalie
- 4- les formes ostéolytiques
- 5- les formes thoraciques et respiratoires
- 6- un cas de thyroïdite
- 7- les formes abdominales
- 8- les formes neuropsychiâtriques
- 9- les signes et complications dermatologiques
- 10- les formes buccopharyngées.
- 11- les formes ophtalmologiques

- 12- le diagnostic
- 13- le traitement.
- 14- Conclusions.

Le propos de cette thèse sera l'étude des complications qui ajoutent parfois une certaine gravité à cette affection, décrite comme généralement bénigne.

SIGNES GENERAUX

Habituellement, l'apparition de l'adénite est accompagnée d'une fièvre peu élevée, aux environs de 38° et durant un peu moins de deux semaines.

Dans la statistique de M. DEBRE qui compte 77 cas on retrouve cette élévation thermique chez un peu plus de la moitié des malades (21)

M. DEBRE, d'une part, MM. DANIELS et MAC MURRAY, d'autre part (16) signalent que dans un tiers de leurs cas il n'y eut ni fièvre ni altération de l'état général.

Mais on peut voir aussi, tandis que se constitue l'adénopathie une température élevée, oscillante atteignant 40°. Cette fièvre s'accompagne souvent de céphalée voire de convulsions.

Dans la statistique de M. DEBRE, on note 9 cas sur 77 où la température monta au-dessus de 39°, c'est-à-dire une proportion de 11,7% .

Mais il faut remarquer que dans cette statistique, il s'agissait de formes habituelles de la maladie.

Dans certaines formes compliquées que nous étudierons une fièvre élevée sera pratiquement de règle. Il en est ainsi par exemple des formes avec signes neurologiques. Les formes abdominales sont toutes fébriles si bien qu'elles ont toutes imposé la laparotomie.

Les formes thoraciques et respiratoires sont également hautement fébriles.

Dans les formes avec splénomégalie et hépatomégalie, cinq fois sur six il y eut une température élevée.

Dans un cas, la courbe de température présenta une modalité particulière : après un épisode fébrile, il y eut un intervalle libre puis une nouvelle poussée thermique (cas de M. FAIVRE).

A côté de ce cas où la fièvre fut récurrente, on a décrit quelques cas où la fièvre fut prolongée : un malade de M. DEBRE resta fébrile pendant deux mois.

Les formes avec signes dermatologiques se présentent le plus souvent avec une fièvre assez élevée mais ne dépassant 39°.

Enfin, les formes ophtalmologiques sont accompagnées, en règle, d'un léger fébricule.

Ainsi donc l'élévation thermique, comme il était facile de le concevoir, est plus fréquente au cours des formes étudiées dans cette thèse que dans les cas d'une statistique générale comme par exemple de MM. DANIELS et MAC MURRAY.

Outre la fièvre, on retrouve une fatigue, parfois importante mais le plus souvent légère.

Une perte de l'appétit, un amaigrissement, une céphalée, peuvent par leur intensité altérer gravement l'état général du malade (cas n°2 de M. FAIVRE ; cas n°6 de M. DEBRE).

Enfin, la vitesse de sédimentation est élevée au cours des formes compliquées de la lymphoréticulose bénigne. Mais cette élévation est sans signification spéciale en raison de l'état fébrile.

FORMULE SANGUINE ET NUMERATION GLOBULAIRE

Parmi nos malades et dans la littérature, nous avons pu noter la formule de 44 hémogrammes.

Nous avons d'abord constaté que le chiffre des globules rouges est toujours pratiquement normal, même dans le cas de BELBER, DAVIS et EPSTEIN (3) où un purpura thrombocytopénique cause des épistaxis, une hématurie importante et rendit nécessaire une splénectomie.

M. DEBRE, dans sa statistique, sur 39 hémogrammes a toujours vu plus de 4.000.000 d'hématies (21).

La numération des globules blancs apporte par contre des éléments très discordants.

Voici comment se répartissent les chiffres de leucocytes dans nos 44 formules :

jusque 6.000 éléments	8 cas	18,2%
de 6.000 à 9.000 éléments	6 cas	13,6%
de 9.000 à 15.000 éléments	19 cas	43,2%
au-dessus de 15.000 éléments	11 cas	25%

Ces chiffres ne correspondent pas exactement à ceux indiqués par MM. DEBRE, DANIELS et M C MURRAY, WEGMANN et USTERI.

Voici par exemple les chiffres des Enfants Malades :

6 fois entre 4.000 et 6.000 éléments
19 fois entre 6.000 et 8.000
11 fois entre 8.000 et 12.000
3 fois au-dessus de 12.000

Cependant, on peut expliquer facilement le décalage observé entre les plus grandes moyennes des deux statistiques. En effet, dans cette thèse nous étudions les formes compliquées de la maladie et nous avons centré nos recherches bibliographiques sur ces formes, écartant les formes banales.

Nos formules, à l'exception de quatre, sont celles de L.B.I. compliquées.

Dans notre statistique, on note donc environ 80% d'hyperleucocytose. Dans 25% des cas elle dépasse 15.000 éléments et a même pu atteindre 54.700 leucocytes : observation n°3 de DAESCHNER (15).

Le pourcentage des différents éléments de la formule blanche est lui-même modifié de façon très variable. Nous n'avons pu relever que 27 hémogrammes développés dans la littérature. Voici comment se répartissent les polynucléaires :

plus de 66%	9 cas	35,2%
entre 54 et 66%	7 cas	25,9%
au-dessous de 54%	11 cas	40,8%

Ainsi donc il y a une certaine prédominance du troisième groupe où la polynucléose est inférieure à 54%. Mais il faut se rappeler que la L.B.I. frappe souvent des enfants jeunes dont la formule sanguine est encore infantile.

Enfin nous avons noté dans nos 44 formules blanches, une proportion importante d'hyperéosinophilie, tant absolue que relative .

Nous avons noté sur 44 cas :

2 fois	8%	de cellules éosinophiles
1 fois	7%	
3 fois	6%	
4 fois	5%	

En valeur absolue nous avons :

2 fois	entre 1.000 et 1.500	cellules éosinophiles.
4 fois	entre 1.000 et 500	" "
4 fois	entre 200 et 500	" "

Ce fait n'avait pas été signalé par les auteurs qui ont décrit la maladie et ne se retrouve dans aucune statistique étudiant les formules sanguines.

Nous croyons ici aussi que la forte proportion d'hyperéosinophilie dégagée dans notre statistique tient à la sélection de nos observations. Dans les formes compliquées de la L.B.I. on peut donc voir environ une fois sur quatre une hyperéosinophilie notable (5 à 8%).

Habituellement les plaquettes ne sont pas comptées. Il est probable que leur taux est normal car on n'a jamais, sauf une seule exception, décrit de syndrome hémorragique.

En août 1954, J.P. BELBER, A.E. DAVIS et R.H. EPSTEIN ont publié un cas de L.B.I. avec purpura thrombocytopénique (3).

Un jeune instituteur avait été griffé par son chat à l'annulaire droit. Peu après, l'endroit de la griffure devient douloureux et apparaissent des adénopathies dans l'aisselle puis au niveau de l'épitrachée. Cependant malgré une certaine fatigue, un état de malaise, le professeur pouvait continuer ses cours. A la fin janvier 1953 on pratique un examen systématique de l'appareil dentaire et l'on découvre des dents de sagesse incluses. Leur extraction est décidée : anesthésie au penthotal sans incident ; en outre une injection de pénicilline procaine. Le patient a de plus absorbé de l'acide acétylsalicylique, de la phénacétine, de la caféine, de la codéine éphédrine et de l'adrénaline (épinéphrine) pour un asthme léger auquel il était sujet depuis des années.

Le 23 janvier 1953, (cinq semaines après sa griffure) le malade note la présence de petites taches rouges sur sa peau et des hémorragies gingivales de sang rouge. On pratique une numération de plaquettes : 5.400 éléments.

Lors de son admission à l'hôpital, on peut voir de nombreuses pétéchies et une coupure que le malade s'était faite en se rasant continuait à saigner. Sur les gencives, il y avait une petite aive ecchymotique, près de la loge de la dent de sagesse gauche. Par ailleurs tympan normaux ; cœur et appareil respiratoire normaux ; foie et rate normaux, à l'entrée et au cours du séjour.

Le temps de coagulation a toujours été normal durant l'hospitalisation. Temps de saignement : 15 minutes. Globules rouges : 5.400.000 ; plaquettes : 5.000 ; leucocytes : 12.000 qui atteindront progressivement 40.000.

La ponction sternale montre des éléments rouges normaux, une hyperplasie mégacaryocytaire et pratiquement une absence de plaquettes. On ne fait pas de ponction ganglionnaire à cause des risques d'hémorragies.

Traitement : 40 milligrammes d'A.C.T.H. toutes les six heures. Action sur les adénopathies mais non sur le syndrome hémorragique qui évolue avec une nouvelle poussée de pétéchies et le 8 février une importante hématurie qui s'éteint en trois jours puis le 10 février une épistaxis persistante malgré tamponnements et cautérisation.

Le 18 février, constatant que l'A.C.T.H. puis la cortisone n'avaient pu arrêter les hémorragies ni augmenter les plaquettes (5.000) on décide une splénectomie qui sera faite le lendemain. L'intervention elle-même ne provoque pas de perte excessive de sang mais on a cependant besoin de nombreuses transfusions pour remonter le taux des hématies et des leucocytes.

La rate pesait 225 grammes. Dans les centres germinatifs pullulaient des éléments phagocytés, probablement des plaquettes. Il n'y avait pas d'image de malignité ou de lésions spécifiques.

Les suites opératoires sont favorables. Le 2 mars I.D. avec l'antigène spécifique fourni par W.B. DANIELS Réponse fortement positive et s'accompagnant 72 heures après d'une nouvelle poussée de pétéchies. A ce moment les plaquettes sont au nombre de 200.000 et le temps de saignement de deux minutes. Un mois, puis six mois après la sortie de l'hôpital, il n'y a plus de syndrome hémorragique et les examens sont normaux.

Les auteurs pensent "qu'il s'agissait d'un purpura infectieux, comme on en voit dans la rubéole, la diphtérie, la scarlatine, la varicelle, la roséole tuberculeuse et la mononucléose infectieuse".

Aucun des médicaments absorbés par le malade n'est réputé être thrombocytopénique. Selon les auteurs, il est établi que la guérison d'un purpura infectieux est habituellement rapide et complète ; et s'il persiste une tendance hémorragique, il est probable que le malade souffrait d'un purpura chronique exacerbé et stimulé par l'infection. Ici l'évolution du purpura fut interrompue au bout seulement de cinq semaines, ce qui est insuffisant pour guérir un purpura infectieux (il faudrait quatre mois).

Mais l'inefficacité de l'A.C.T.H. et de la cortisone, le temps de saignement élevé, la persistance de

l'hypoplaquettose et la présence de franches hémorragies ont nécessité l'intervention.

La splénectomie a rendu difficile la recherche de l'étiologie de ce purpura thrombocytopénique mais a été un succès thérapeutique".

Il est regrettable que les auteurs n'aient pas essayé des expériences d'immunité croisée, en particulier des réactions à l'extrait de la rate qu'ils avaient fait prélever chez des porteurs de L.B.I.

L'épisode de purpura, lors de l'intra-dermoréaction, à moins d'être une seconde coïncidence peut être considéré comme une réaction allergique. Il nous semble donc que l'on puisse ranger le purpura décrit dans cette observation, dans le groupe des purpuras infectieux d'origine virale.

SPIENOMEGALIE ET HEPATOMEGALIE

Nous allons aborder maintenant la description de symptômes qui n'avaient pas été indiqués dans les communications princeps sur la L.B.I.

La splénomégalie a été signalée pour la première fois par notre Maître Jean WEILL le 26 Mai 1950 lors d'une présentation de malade devant la Société Médicale des Hôpitaux (101).

Quelques autres cas de splénomégalie ont été publiés depuis : par USTERI en 1951 (94 et 100); T.WILSHIP en novembre 1953 (105) ; et par le Professeur agrégé G. FAIVRE en mai 1955 (31).

Dans le cas de Jean WEILL, il s'agissait d'un garçonnet de 10 ans qui consulta le 13 mai 1950 pour adénopathie axillaire droite apparue depuis une dizaine de jours. A l'examen on trouva en effet un gros ganglion de la taille d'une noix dans l'aisselle droite, ferme mobile et sensible à la palpation. Dans les autres aires ganglionnaires il y avait une micropolyadénopathie banale. "La rate est nettement hypertrophiée et déborde le rebord costal d'un travers de doigt". Le reste de l'examen ainsi que les réactions tuberculiniques étaient négatifs. La formule sanguine était la suivante : Hématies : 4.060.000 ; Leucocytes : 5.200 ; polynucléaires : 41% ; éosinophiles : 8% ; lymphocytes : 44% ; monocytes : 7% ;

Devant les résultats de l'examen et les traces de griffures que l'enfant portait, la possibilité de L.B.I. fut envisagée et une intradermoréaction faite avec l'antigène fourni par M. REILLY fut positive.

Quelques jours plus tard, il y eut une tendance spontanée à la rétrocession du ganglion et l'on n'appliqua pas de traitement par l'auréomycine.

Le 26 mai, nouvelle formule sanguine : G.R. : 4.340.000 ; G.B. : 9.200 ; polyn. neutrophiles : 52% ; polyn. éosinophiles : 7%. La splénomégalie a disparu.

Il y avait donc persistance de l'éosinophilie et même augmentation en valeur absolue : 644 contre 416 par millimètre cube.

L'intradermo à l'antigène spécifique fut pratiquée également chez la mère et chez le frère du jeune malade.

Elle fut négative chez le frère, pourtant souvent griffé, et positive chez la mère qui ne présentait pas d'adénite.

"Dans cette observation, le diagnostic repose sur l'existence d'une adénopathie subaigüe non fébrile, sans porte d'entrée apparente. Il n'y a pas la polynucléose qu'aurait provoquée une adénopathie à pyogènes banaux, ni la mononucléose des adénolymphoïdites aiguës bénignes à laquelle aurait pu nous faire penser la splénomégalie. Mais le diagnostic étiologique soupçonné sur l'existence du chat à la maison, n'a pu être affirmé que par l'intradermo-réaction à l'antigène spécifique. Nous pouvons éliminer une réaction protéinique banale puisque le jeune frère, soumis au même antigène n'a pas eu de papule". (101).

T. WINSHIP rapporte cinq cas de "cat scratch disease". Son cas n°5 présentait, outre des ganglions épitrochléens, une splénomégalie débordant les fausses côtes de trois centimètres. Le diagnostic de lymphome fut envisagé. Mais il y avait la notion de contacts répétés avec de nombreux chats. L'examen histologique d'un ganglion et l'intradermo positive à l'antigène firent poser le diagnostic de L.B.I.

Une semaine après l'hospitalisation, la splénomégalie avait disparu et la rate était redevenue parfaitement normale.

M. le Professeur agrégé G. FAIVRE a présenté devant la Société de Médecine de Nancy le 20 avril et le 11 mai 1955 deux cas de formes infectieuses sévères de maladie par griffure de chat.

Il a bien voulu nous autoriser à faire état de ses communications et nous a fait parvenir ses observations. Nous voulons lui dire ici notre déférente gratitude pour l'aide qu'il nous a apporté dans l'élaboration de notre thèse.

MM. G. FAIVRE, P. LAMY, G. RAUBER et A. LARCAN relatent "un cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation avec méningisme, splénomégalie et évolution récurrente". (31).

Résumé :

Il s'agissait d'une cuisinière de 38 ans qui fut hospitalisée pour un syndrome méningé (raideur de la nuque, vomissements et céphalée) et hyperthermie, quinze jours après l'apparition d'une adénopathie axillaire.

A son entrée dans le service, la malade est pâle, hyperthermique. La température est de type septicémique. La tuméfaction axillaire est bien ganglionnaire, irrégulière, dense, non fluctuante, peu douloureuse et non adhérente. Il y a de nombreuses excoriations au niveau des doigts. La malade les attribue à son métier et signale la présence de chats dans sa cuisine. Il n'y a pas d'autres ganglions perceptibles dans les différents territoires lymphatiques, l'abdomen est souple, le foie est de volume normal, mais il y a une splénomégalie manifeste : la rate est percutable et palpable, elle n'est pas douloureuse.

Les appareils cardiovasculaire et respiratoire sont cliniquement indemnes. Il existe une raideur méningée avec signe de Kernig. La malade signale de la céphalée, des vomissements et de la constipation. Il n'y a pas de photophobie. L'examen neurologique est par ailleurs strictement négatif.

La ponction lombaire ramène un liquide clair et absolument normal. L'examen du fond d'oeil est normal.

La numération globulaire donne les chiffres suivants :

G.R. : 4.150.000
G.B. : 11.300
avec 73% de polynucléaires
Il n'y a pas de mononucléose.

La radiographie pulmonaire décèle une adénopathie hilare gauche sans image parenchymateuse. La cuti réaction est négative à l'antigène ainsi que la réaction de Paul et Bunel, les intradermo-réactions à la tularine et la pasteurelline.

Seule est fortement positive une réaction à l'antigène spécifique de la L.B.I. (la même réaction reste négative sur un sujet témoin). La biopsie du ganglion montre un pus crémeux, bien lié et amicrobien. L'anatomopathologiste décrit des follicules individualisés, constitués par une couronne épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose purulente. Traitement par l'auréomycine (1,50 g. par jour). Une nouvelle poussée thermique six jours après l'apyrexie soit quatorze jours après le début de l'hospitalisation,

mais tout rentre rapidement dans l'ordre et la malade part en convalescence.

Enfin la splénomégalie a été signalée d'une manière incidente dans une observation polonaise de forme mésentérique de la maladie (77).

Outre les cas que nous venons de rapporter, il a été publié des observations où l'hépatomégalie s'ajoutait à la splénomégalie.

D'abord a paru le cas de MOLINARI-TOSATTI et BINI (65) en 1952 ; puis l'observation de BULLIO et FORTINA en mai 1954 (7) ; et enfin celle de W.B. KINIAW (49).

Chez les auteurs italiens, l'évolution a été bénigne. L'hépatomégalie était évidente : le foie débordait de deux travers de doigt dans les deux cas. La splénomégalie était importante : la rate de consistance ferme, débordait de trois travers de doigt, le pôle supérieur étant au septième espace (BULLIO). Le jeune malade de MOLINARI-TOSATTI avait une rate débordant d'un travers de doigt, ferme et sensible avec un bord tranchant, le pôle supérieur étant aussi au septième espace.

L'hépatosplénomégalie avait fait poser le diagnostic possible d'hémopathie aiguë. Mais les adénites subaiguës, les traces de griffures avaient fait pratiquer l'intradermo à l'antigène de la L.B.I. qui fut positive dans les deux cas.

Ici l'hépatosplénomégalie a été un symptôme d'accompagnement dans l'évolution de la maladie, sans gravité et sans aucune perturbation des diverses fonctions hépatiques.

Mais dans le dernier cas d'hépatosplénomégalie que nous allons résumer, l'évolution fut beaucoup plus impressionnante.

Ce cas a été présenté le 20 avril 1955 par MM. G. FAIVRE, CRAUS, TARIE et ALCAN devant la Société de Médecine de Nancy sous le titre : "Un cas de maladie de la griffure du chat avec syndrome infectieux grave" (20).

Voici le résumé qu'a bien voulu nous communiquer M. le Professeur agrégé FAIVRE :

"Il s'agissait de la femme d'un confrère, âgée de 42 ans mordue à la joue par un chat siamois, qui présenta dans les huit jours qui suivirent une grosse adénite du cou et une hyperthermie à 39°-40° pendant une semaine. Il existait en même temps une splénomégalie, une hépatomégalie avec purpura, subictère, perturbation des tests hépatiques, traces d'albumine et quelques cylindres dans les urines. L'évolution fut inquiétante pendant plus d'une semaine avec même pendant 24 heures un syndrome méningé clinique. La fièvre persista pendant trois semaines, malgré le traitement antibiotique (streptomycine et terramycine) et la convalescence fut longue et très difficile. Bien entendu l'intradermoréaction à l'antigène de MOLLARET fut positive. Le chat fut adressé au Dr. VERGE mais mourut avant que les examens projetés aient pu être effectués".

Le tableau dramatique qu'a présenté la malade de M. FAIVRE est très inhabituel et insolite dans la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

La mort du chat est un phénomène très rare que nous retrouverons cependant dans d'autres observations où les signes de la maladie furent d'une gravité certaine.

De plus, la malade avait été mordue et dans ce résumé on ne nous parle pas de griffure. L'inoculation de la L.B.I. par morsure est rare mais non exceptionnelle; M. DEBRE a noté 20 morsures sur 379 observations c'est-à-dire 6% (21).

On sait également le haut pouvoir infectant des morsures animales ou humaines.

Le virus de la L.B.I. était-il seul en cause ou associé à d'autres germes que l'on n'a pu mettre en évidence ?

L'intradermoréaction à l'antigène de la L.B.I. était positive, mais on sait que la positivité de la réponse peut persister cinq ans après le contact avec le virus de la L.B.I.

Mais l'association de morsure de chat, d'une adénopathie et d'une I.D. positive à l'antigène spécifique sont en faveur d'une lymphoréticulose bénigne. Et ce cas mérite d'être retenu et rajouté au dossier des observations de L.B.I.

FORMES OSTÉOLYTIQUES

En décembre 1954, W.C. ADAMS et S.M. HINDMANN (2) publient sous le titre "cat-scratch disease associated with an osteolytic lesion" l'observation que nous allons résumer.

Un garçon de cinq ans est hospitalisé pour adénopathie inguinale droite et une élévation thermique modérée. Au pli de l'aîne, on percevait une masse de la taille d'un oeuf de pigeon, douloureuse spontanément, et surtout lors de l'hypeextension et de la flexion de la cuisse.

Par ailleurs l'examen clinique était entièrement négatif. La formule sanguine montrait 10.600 éléments blancs dont 5% éosinophile et 55% polynucléaire.

La température était autour de 37°5 mais avait présenté trois clochers espacés à 38°5.

Une radiographie du bassin permit de découvrir une zone claire de 13mm. sur 7 mm. le long de la crête iliaque droite, un peu au-dessus de l'épine iliaque antérieure et supérieure. Il n'y avait pas de signes de fracture ni de condensation périphérique. L'aspect suggèrait un granulome éosinophile de l'os, une image de tuberculose ou enfin une ostéomyélite non spécifique.

La biopsie ganglionnaire évoquait un aspect de lymphoréticulose bénigne.

Biopsie de l'os : pus stérile amicrobien ; la moëlle osseuse était remplacée par un tissu de mailles vasculaires lâches fibroblastiques infiltré de petits lymphocytes.

On conclut à une ostéomyélite chronique avec "a few questionable foci".

Une intradermoréaction à l'antigène des griffures de chat fut fortement positive.

La guérison clinique et radiologique était complète en octobre 1953.

Les auteurs remarquent que les relations entre la L.B.I. et cette ostéomyélite localisée n'est certainement pas établie. Mais, disent-ils, comme la maladie par griffure de chat est protéinoïde, il fallait envisager cette relation.

Il faut regretter que, faisant une biopsie osseuse, les auteurs n'aient pas essayé la valeur antigénique du produit ainsi prélevé chez des sujets porteurs d'une intradermo positive à la L.B.I.

Peut-être, peut-on rapprocher de cette observation, le cas de la fillette qu'avait vue notre Maître J. WEILL et P. LEVY (101). Cette enfant qui hébergeait dans son lit de nombreux chatons, avait un abcès thoracique pour lequel les chirurgiens avaient envisagé une ablation en masse. Mais l'enfant guérit entre temps sous l'influence d'une ponction qui ramena un pus stérile.

FORMES THORACIQUES ET RESPIRATOIRES

Les descriptions de ces formes sont très rares. On peut distinguer deux groupes d'observations :

- 1°- les cas avec adénopathies médiastinales,
- 2°- les cas avec infiltrats pulmonaires.

1°/ Adénopathies médiastinales :

La première observation a été rapportée par H. CHARBONNEAU à Montréal en février 1952 (10).

Il s'agissait d'un malade qui présentait de volumineuses adénopathies cervicales droite et gauche et souffrait d'une dyspnée très intense. On pensa à une compression médiastinale. Le malade était fébrile mais son état général était satisfaisant.

A l'examen radiographique on remarqua un élargissement considérable du médiastin qui paraissait bosselé dans sa partie gauche. On craignit alors une maladie de Hodgkin. Mais la formule sanguine était la suivante :

G.R. : 4.100.000
G.B. : 15.000
Polynucléaires : 82%
Lymphocytes : 14%

La biopsie d'un ganglion cervical montra une adénite non spécifique, avec périadénite sans aspect de lymphosarcome ou de maladie de Hodgkin. La radiothérapie fut instituée, mais le médecin remarqua des traces de griffures au niveau du poignet. L'intradermo à l'antigène de la L.B.I. fut fortement positive. On donna de la terramycine et la guérison fut rapide.

MM. J. TURIAF et Y. JEANJEAN ont présenté devant la Société Médicale des Hôpitaux le 6 novembre 1953 une communication sur le syndrome pneumo ganglionnaire de la L.B.I. (93).

Il s'agissait d'un serveur travaillant sur un navire affecté aux lignes d'Extrême Orient qui présentait un syndrome traînant fait d'asthénie, de toux et d'expectoration mucopurulente,

En mai 1953, dans les eaux indochinoises, il est pris de frissons, sa température s'élève rapidement, il a des sueurs abondantes et bientôt présente une toux fréquente qui ramène une expectoration mousseuse et abondante. Il n'y a pas de point de côté. On lui prescrit une potion contre la toux et l'expectoration et on lui conseille devant une image suspecte en scolie une hospitalisation dès son retour en France, où il arrive au début du mois de septembre. Entre temps le syndrome s'était amélioré mais incomplètement : il persistait une expectoration matinale faite de crachats muco-purulents, une asthénie. Une télé-radiographie faite à Dunkerque, montre une réticulose dense et diffuse généralisée à la trame pulmonaire, et surtout une image sous hilare paracardiaque droite en raquette : aspect de pneumonie hilifuge très évocateur de pneumonie atypique.

Le malade consulte M. TURIAT au milieu du mois de septembre. A part un amaigrissement de cinq kilos en quatre mois, l'examen clinique est entièrement négatif (cœur, appareil respiratoire et abdomen) .

Il y a de nombreux chats à bord mais aucun souvenir de griffure. Pas de contact avec perruches ou perroquets. On peut noter seulement que 15 jours avant l'apparition des troubles le malade avait été victime d'une brûlure au dos de l'index droit. Une nouvelle radiographie montre la même image.

Fin septembre, réapparition des malaises, la température est à 38°, toux et expectoration importantes. Apparition d'une masse douloureuse accompagnée d'élancements dans l'aisselle gauche.

Devant cette tuméfaction ganglionnaire on pratique différents examens : formule sanguine qui est sensiblement normale ; B.W. qui est négatif ; il n'y a pas d'agglutinines froides dans le sérum ; la ponction du ganglion ramène un pus stérile. Un nouveau B.W. est négatif, ainsi que la réaction de Hirst et celle de Paul et Bunel.

Mais l'intradermo à l'antigène L.B.I. est fortement positive, de même que la réaction de déviation du complément faite avec l'antigène du groupe ornithose-psittacose-lymphogranulomatose.

Au début d'octobre, traitement par auréomycine (2 grammes par jour) : disparition rapide de la douleur axillaire et guérison de la toux et de l'expectoration.

Enfin MM. A. MEYER et P. FREOUR (63) ont rapporté l'histoire d'un lycéen de 18 ans chez qui un examen systématique avait découvert des adénopathies médiastinales confirmées par des tomographies. Toutes les réactions tuberculiniques étaient négatives et on a craint une primo-infection à réaction tuberculinique retardée. Six semaines après la découverte de ces images suspectes (fin octobre 1953) apparaissent des phénomènes nouveaux : douleurs dans la région vésiculaire, nausées, céphalées, diarrhée et même un syndrome méningé discret. Une ponction lombaire ramène un liquide sanglant.

On propose le diagnostic de typhoïde avec méningotyphus et cholecystite. Le malade reçoit quatre suppositoires de tifomycine et tout s'amende en 36 heures à l'exception de la raideur de la nuque, mais la famille refuse une nouvelle P.L.

Le malade semble guéri, mais reste assez fatigué. Durant l'épisode aigu, il n'y eut aucun signe pulmonaire. Le sérodiagnostic donne une réponse négative pour les para A et B et une réponse positive pour B. typhi 1/50. On pense donc à une typhoïde bien que l'enfant ait été vacciné.

Lorsque ce malade est vu en décembre par M. MEYER, l'examen clinique est absolument normal. Un nouveau cliché montre une petite anomalie du hile droit, séquelle des adénopathies découvertes en septembre. Il est impossible de rattacher l'adénopathie à la tuberculose, à la maladie de Besnier-Boeck-Schoemann ou à la maladie de Hodgkin.

Tous les examens biologiques sont négatifs. Une seule exception : au 4ème jour réponse positive à l'antigène L.B.I. On apprend alors que le malade s'occupe de nombreux chats et est souvent griffé.

"Il semble que ce malade n'ait pas été atteint de typhoïde mais d'une affection caractérisée à la fois par une intumescence ganglionnaire médiastinale importante et un épisode fébrile".

Sur la seule positivité de l'intradermo, il est difficile d'affirmer l'étiologie virale. Mais elle est possible. On n'a point ici un diagnostic certain mais seulement une présomption.

2°/ Les cas avec infiltrat pulmonaire :

H.L. LANCE (52) a vu en 1951 un infiltrat pulmonaire labile chez un des trois malades atteints de lymphoréticulose bénigne dont il rapportait les observations.

Tous les caractères et symptômes de la maladie étaient présents mais la valeur de l'observation est malheureusement affaiblie par l'absence du test intradermique à l'antigène spécifique de la L.B.I.

C. USTERI , T. WEGMANN et C. HEDINGER (95) décrivent chez un garçonnet dont l'état général était satisfaisant un infiltrat arrondi juxta-hilaire. L'enfant avait une toux rauque, des râles sibilants disséminés. Il faut noter un asthme apparu depuis l'âge de quatre ans, et une sinusite maxillaire.

Devant l'image radiographique on craint une métastase tumorale. Mais l'examen écarte le cancer et la tuberculose (I.D. négative) . Cependant l'enfant est souvent griffé par son chat et la réaction à l'antigène spécifique est positive deux fois à deux tests différents.

Il y avait des micropolyadénopathies banales dans les différents territoires ganglionnaires mais point d'adénopathies.

Cette absence d'adénopathie, d'une part, l'asthme, d'autre part, rendent également difficile l'affirmation du pôle du virus de la L.B.I. dans cette pneumopathie.

C.W. DAESCHNER et ses collaborateurs (15) rapportent en octobre 1953 douze cas de L.B.I. apparus au Texas.

Le cas n°3 est celui d'un garçon de seize ans, hospitalisé pour adénopathie inguinale gauche aiguë avec dyspnée et température à 39°4. L'enfant présentait des traces de griffures au niveau des chevilles. Il avait un chat mais celui-ci ne l'aurait ni griffé ni mordu. D'après la famille, le ganglion aurait évolué depuis environ un mois.

A l'examen radiographique on découvrit un infiltrat dans le lobe supérieur droit évoquant une image de pneumonie. Cet aspect radiologique, suivi chaque jour, s'effaçait complètement très rapidement.

A l'admission, la numération des leucocytes montra le chiffre considérable de 54.700 éléments. Mais quatre jours plus tard, il n'y avait plus que 9.200 éléments.

Les réactions suivantes furent négatives : tests tuberculiniques ; réaction de Frei ; séroagglutination pour B. abortus mélitensis et Past. tularensis ; réaction de Paul et Bunel.

Les antibiotiques (pénicilline, streptomycine et terramycine) n'eurent aucune action sur l'évolution du ganglion inguinal, tandis que la leucocytose et l'image radiologique s'étaient estompées en quelques jours.

Mais trois semaines plus tard, on fit un test à l'antigène de la L.B.I. et la réponse fut très fortement positive.

Il semble qu'ici l'on ait vu évoluer une pneumonie virale en même temps qu'une adénopathie localisée.

De nombreuses étiologies possibles avaient été écartées par la réponse négative du laboratoire. L'adénopathie inguinale, les traces de griffure et la réponse au test intradermique permettait de poser le diagnostic de lymphoréticulose bénigne d'inoculation. On peut aussi raisonnablement rattacher à cette étiologie la dyspnée et l'image radiologique décrite plus haut, à moins de mettre en cause un virus que l'on n'aurait su mettre en évidence.

Envin W.B. DANIELS et F. MAC MURRAY (17) en avril 1954 à propos de 160 cas de "cat scratch disease" rapportent quelques exemples. Leur exemple n°2 était celui d'une forme cervicale simulant une adénite tuberculeuse.

Il s'agissait d'un laveur de voitures vivant avec de nombreux chats qui présenta de la fièvre et une adénite suppurée à pus stérile. L'examen radiologique montra "lung infiltration".

On posa le diagnostic de tuberculose mais la réponse au test I.D. fut fortement positive à l'antigène de la L.B.I. et d'autre part on ne trouva pas de B.K. dans le pus du ganglion. On refit un test à partir de ce pus et la réponse fut positive. Guérison en un mois.

Cette observation a paru malheureusement sous une forme trop résumée pour pouvoir être exploitée avec fruit. Mais il semble que l'image radiologique du poumon ait été assez suggestive pour faire envisager la possibilité de tuberculose.

THYROÏDITE AIGÜE ET L.B.I.

MARGARET SHUMWAY et PERK LEE DAVIS
(88) ont publié en juillet 1954 le cas suivant que nous
allons résumer.

Une fillette de 13 ans fut hospitalisée dans le service pour une masse dure et très douloureuse située dans la moitié gauche du cou. Cette masse avait exactement la forme d'un lobe de thyroïde mais multipliée par dix.

L'enfant avait de nombreuses traces de griffes sur les avant-bras et la poitrine ; de plus elle avait au niveau de l'articulation sterno-claviculaire gauche une marque ressemblant à celle que fait le vaccin antivariolique.

Une semaine auparavant, elle avait eu de la fièvre avec frissons, dysphagie, asthénie et toux puis une éruption localisée à la poitrine et une otalgie gauche.

La température, la dysphagie, la douleur augmentant en même temps que le volume du lobe s'accroît, malgré un traitement par différents antibiotiques.

Lors de l'hospitalisation, la température orale est à 40°3, le rythme respiratoire à 28/minute et le pouls à 96.

Le lobe gauche de la thyroïde a conservé sa forme, mais son volume est dix fois le volume normal. Il est dur et tendu.

Mais à part cela, l'examen clinique est entièrement négatif.

La vitesse de sédimentation est à 42 mm. pour la lère heure.

La fillette reconnaît facilement avoir joué avec une chatte et six chatons qui la griffaient souvent. Une intradermoréaction à l'antigène spécifique de la maladie est fortement positive.

Devant la persistance de la fièvre et de la tension du lobe thyroïdien, malgré les antibiotiques, on institue un traitement par l'hormone thyroïdienne : 10 unités en injections intramusculaires par jour, pendant quatre jours. La fièvre tombe rapidement à 37°7. Bien qu'il y ait une amélioration au niveau du lobe, la tension persiste et le 5ème jour on modifie le traitement en donnant 20 mg. d'A.C.T.H. pendant 5 jours, puis 10 mg. pendant 5 jours. Une semaine après la thyroïde est redevenue normale.

Les auteurs expliquent que l'étiologie virale de cette thyroïdite aiguë leur a été suggérée par les traces de griffures, la lésion cutanée semblable à celle d'une vaccine et la faillite des antibiotiques.

Ils font ensuite remarquer l'effet heureux de la T.S.H. dans le traitement des thyroïdites aiguës.

FORMES ABDOMINALES

Cette forme a été décrite par C. USTERI, T. WEGMANN et C. HEDINGER (95) qui rapportent les observations de trois laparotomies pour "appendicite aigüe".

Chez un enfant de neuf ans, fébrile, une douleur localisée à la fosse iliaque droite avec défense musculaire, fit pratiquer l'intervention chirurgicale. Mais l'appendice était normal et derrière le coecum, on trouva une tuméfaction sous-séreuse de la taille d'une mandarine avec réaction oedémateuse de voisinage et adénite mésentérique : ablation des ganglions.

Chez un adolescent de seize ans se plaignant d'une douleur localisée à la fosse iliaque droite, on trouva une tuméfaction localisée de la paroi abdominale de la taille d'un oeuf. Il n'y avait pas d'adénite inguinale. Intervention chirurgicale. L'appendice est sain ; mais il y a un oedème du péritoine pariétal et adénite au niveau de l'artère hypogastrique.

Enfin, le troisième cas rapporté est celui d'un syndrome appendiculaire typique chez un garçon de 18 ans. A l'intervention on trouve un appendice normal et des ganglions enflammés dans la région iléocoecale de la taille d'une noisette.

Dans les trois cas, les réactions tuberculiniques furent négatives, ce qui permit d'écarter le diagnostic d'adénite mésentérique tuberculeuse. Dans les trois cas, également, les tests négatifs firent aussi éliminer la tuléramie et la mélitococcie.

L'examen histologique des ganglions a montré des images semblables : une nécrose centrale du ganglion mal limitée par ces cellules épithélioïdes. Les auteurs font remarquer la difficulté du diagnostic histologique avec le granulome tuberculeux.

Ici l'allergie cutanée a permis d'affirmer le diagnostic : d'une part négativité des tests tuberculiniques, d'autre part forte positivité de l'intradermoréaction à l'antigène spécifique de la L.B.I.

Mais, fait notable, si on a pu retrouver un contact avec des chats on n'a pu déceler aucune porte d'entrée. Ceci a conduit les auteurs suisses à imaginer une inoculation intestinale : le virus aurait été ingéré et aurait été inoculé au niveau d'une lésion de la muqueuse intestinale.

Nous avons pu relever également un cas publié à Varsovie par T. PATZEROWA (77) . Il s'agissait d'une fillette de dix ans qui fut d'abord hospitalisée dans un service de médecine pour des douleurs abdominales, constipation, céphalée et fièvre, survenant deux heures après les repas. Elle avait de nombreuses marques de griffures sur le dos et au bas ventre. A l'examen on trouva une splénomégalie et une raideur méningée. Elle venait de subir une revaccination jennérienne.

Devant la persistance du syndrome abdominal, une appendicectomie fut effectuée. Mais l'appendice était normal, et là encore on fut en présence d'adénopathie mésentérique.

Dans sa thèse sur l'adénite mésentérique aiguë, D. LESUEUR (57) rapporte les travaux de notre Maître G. LAURENCE . Sur 70 ganglions mésentériques prélevés dans le service de Chirurgie infantile de l'Hôpital Brotonneau, étudiés par M. PEILLY , 7 ont présenté une nécrose aseptique,. Cet aspect histologique est considéré par les auteurs comme un signe d'atteinte virale primitive : Communication de MM. LAURENCE TOURNIER et coll. devant l'Académie de Chirurgie le 22 avril 1953 (53).

Dans un cas l'aspect histologique fit évoquer la lymphoréticulose bénigne.

Nous avons pu relever cette observation dans le Mémoire de Médaille d'Or de M. Jean VALIDIRE, Interne des Hôpitaux de Paris (96) et nous voulons le remercier ici d'avoir bien voulu nous communiquer son travail.

"Observation de l'enfant Hu... Annette 3 ans 1/2. Cette enfant est envoyée d'urgence par son médecin le 12 décembre 1951 avec le diagnostic probable d'appendicite aiguë.

C'est depuis quatre jours que les crises abdominales douloureuses se sont manifestées. Ces crises surviennent au milieu de périodes de calme absolument complet et durent cinq minutes en moyenne. Depuis quatre

jours le tableau n'a pas varié mais le jour de son admission l'enfant présente une crise douloureuse intense de longue durée (3 à 4 heures) ayant débuté après le repas de midi ; elle n'est pas interrompue par une quelconque rémission.

L'enfant est admise dans le service où elle présente des vomissements, mais la douleur spontanée a disparu, le toucher rectal ne montre rien d'anormal, la température est à 37°6. La mise en observation est décidée jusqu'au lendemain où une recrudescence des symptômes force la main à l'intervention.

Compte-rendu opératoire : incision de Jalaguier. Il s'agit d'une adénolymphite aiguë mésentérique. Prélèvement d'un ganglion. Appendicectomie. Solidarisation moignon-méso.

Examen anatomopathologique (Dr. REILLY Hôpital Claude Bernard). L'examen du ganglion mésentérique prélevé montre un aspect anatomopathologique analogue aux adénites par griffes de chat (micro abcès).

On fait même à l'enfant une intradermo-réaction à l'antigène du virus des griffes du chat. Cette dermo réaction lue au bout de quatre jours s'avère négative.

Ainsi malheureusement dans ce cas où la coupe histologique évoquait la L.B.I., la réponse cutanée fut négative. Il est dommage également que l'I.D. à l'antigène de la L.B.I. n'ait point été pratiqué dans au moins les six autres cas où la coupe évoquait une atteinte virale.

Il est permis de penser qu'à côté des cas où la L.B.I. a pu être prouvée (comme en Suisse et en Pologne) un certain nombre d'adénolymphites mésentériques pourra être rattaché à la maladie des griffures du chat. En effet, les adénopathies mésentériques se rencontrent surtout chez les sujets très jeunes (80% des cas ont moins de seize ans selon Aboulker) et c'est aussi à cette époque de la vie que nous rencontrons la majorité des L.B.I.

FORMES AVEC COMPLICATIONS

NEUROPSYCHIATRIQUES

Depuis 1952, 18 observations ont été publiées où des signes nerveux plus ou moins graves devaient être rattachés à l'évolution d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Ces cas ont été d'abord rapportés par des auteurs français. Puis d'autres cas ont été signalés en Europe et en Amérique.

On a décrit :

- 1) du "méningisme" G. FAIVRE et coll. (30 et 31)
T. PATZEROWA (77)
ou des réactions méningées véritables : USTERI,
WEGMANN et HEDINGER (95) ;
DEBRE, MARIE, SEE et JOB (22 obs.B)
- 2) des encéphalites : JAMBOR et EMURA (44) ; ROGET, FAU
et BAUDOIN (83) ; THOMPSON ET MILLER
(92) ; DEBRE, THIEFFRY et ARTHUIS (20) ;
DANIELS et MAC MURRAY (17) ; FRICK (34) ;
HRAZDIRA (43) ; DEBRE, MARIE, SEE et
JOB (22 obs.A.) ; STEVENS (90).
- 3) une encéphalomyélite : GROSSIORD, WIMPHEN et SELIGMANN
(41) ;
- 4) une méningoencéphalomyélite : WEINSTEIN et MEADE (103)
- 5) une "thrombophlébite intracrânienne" : DEPAILLAT et
CONDAT (12 et 26)
- 6) une névrite causalgique : DEBRE et Van BOGAERT (20)
- 7) une forme de délire aigu : DUONG QUYNH HOA (27)

Dans tous les cas relevés plus haut ,
l'intradermoreaction a l'antigène de la L.B.I. était positive
Mais nous savons déjà que cet élément de diagnostic est
insuffisant pour affirmer une étiologie, car la réaction

EXAMEN DU LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN

		albumine	glucose	chlorures	éléments
<u>Méningismes</u>	FATVRE	examen non pratiqué			
	FATVRE	L	C	R	normal
	PATZEROWA	examen non pratiqué			
<u>Méningite</u>	DEBRE B	0,25	-	-	330 (60% lymphocytes)
	USTERI	0,43	0,67	-	82 lymphocytes 3 polynucléaires.
<u>Encéphalite</u>	JAMBOR	L	C	R	normal
	ROGET et FAU	0,40 0,25	1,10 0,65	- -	3 cellules 1 cellule
	STEVENS	L	C	R	normal
	THOMPSON	L	C	R	normal
	DEBRE et THIEFFRY	0,75 0,20	0,50 -	7,02 -	18 lympho 9 ^e jour 11 lympho 25 ^e jour
	DANIELS	L	C	R	normal
	DEBRE A	0,50	-	-	13 cellules
<u>Encéphalomyélite</u>	GROSSIORD	0,45	0,87	7,1	16 lymphocytes
<u>Méningoencéphalomyélite</u>	WEINSTEIN	1,50	0,90	-	916 cell. 1 ^{er} jour
	et	1,03	0,71	-	122 cell. 4 ^e jour
	MEADE	0,71	0,48	-	82 cell. 6 ^e jour
<u>Thrombophlébite</u>	DEPAILLAT COUDAT	0,25	0,75	-	1 lymphocyte
<u>Délire aigu</u>	DUONG QUYNH HOA	0,30	-	-	3 lymphocytes
<u>Névrite causalgique</u>	L. VAN BOGAERT	0,51	0,81	-	8 cellules
		0,24	-	-	3 cellules

peut rester positive pendant cinq ans . Mais on a toujours pu retrouver la notion de griffure ou d'anénopathies précédant de peu les accidents nerveux. Il y a seulement deux exceptions : la méningite de MM. DEBRE , MARIE, SEE et JOB (22) et celle de USTERI et coll. (94).

Ici le diagnostic étiologique est uniquement probable .En effet, après avoir éliminé : la tuberculose, la grippe, la mononucléose infectieuse, les oreillons, les leptospiroses, les pasteurelloses, et la maladie de Nicolas Favre, seule l'I.D. à l'antigène de la L.B.I. était positive (22).

Dans le cas de USTERI, on élimina : la syphilis, la méningite tuberculeuse, la fièvre Q, les leptospiroses, la toxoplasmoses, les infections à coxsakies, la psittacose et l'ornithose. On remarque cependant qu'au-dessus de l'appartement de la malade, on donne à manger à des pigeons et l'on pense à une transmission aviaire : de nombreux pigeons vivent là en permanence et déplacent énormément de poussière.

Nous allons réunir dans un tableau les résultats des examens du liquide céphalo rachidien , prélevé chez les différents malades publiés. Parfois certains chiffres concernant le glucose ou les chlorures n'étaient pas mentionnés ; parfois également, nous avons pu lire seulement "L.C.R. normal".

Enfin nous devons signaler que nous n'avons pu prendre connaissance de l'article de FRICK (34) paru dans une revue du Minnesota, ni de l'article de HRADZIRA (43) paru dans une revue slovaque dont nous avions noté les références dans "the Current List of Medical Literature".

Ce tableau va nous servir maintenant dans l'étude des différents aspects cliniques que peuvent prendre les complications nerveuses de la lymphoréticulose bénigne.

1) Méningisme :

Deux cas ont été décrit par M.G. FAIVRE et rapportés dans un autre chapitre de cette thèse (30-31) et le troisième cas a été également rapporté plus haut : T. PATZEROWA (77).

Les malades , toutes trois du sexe féminin, avaient 42, 38 et 10 ans. Le L.C.R. n'a été examiné que dans le cas de M. FAIVRE (30) et fut trouvé normal

...La fièvre était élevée dans les trois cas (39° 40°), la raideur méningée, nette, s'accompagnait de céphalée de vomissements et de constipation. Les signes méningés sont apparus 8 jours, 10 jours et 20 jours après la constitution d'une adénopathie dont le siège fut différent dans les trois observations : cervicale, axillaire, et inguinale.

On peut noter que dans un cas l'inoculation se fit par morsure de la joue et que le chat siamois qui avait mordu sa maîtresse, mourut très rapidement avant d'avoir pu être examiné par un vétérinaire.(31).

Signalons également la recurrence des symptômes dans le cas (30) que nous retrouverons chez le petit malade de MM. DEBRE et THIEFFRY (20) et chez celui de THOMPSON et MILLER (92).

2) Méningites :

Nous avons déjà remarqué au début de ce chapitre qu'ici les deux diagnostics étaient seulement probables, car il n'y eut pas de notion de griffure ni d'adénopathie cliniquement décelable. La malade des auteurs suisses avait 35 ans et celui de MM. DEBRE, MARIE, SEE et JOB 13 ans.

Chez l'un et l'autre, sans aucun prodrome, l'élévation thermique fut modérée (38°5) mais la céphalée fut violente et la raideur méningée très importante. La P.L. montra une hypercytorachie importante : 330 éléments dont 60% lymphocytes ; 20% polynucléaires et 20% macrophages, tandis que le taux de l'albuminorachie restait normal (0,25 g.) chez le petit malade des auteurs français. La malade suisse présentait une forte élévation du taux des cellules du L.C.R. (80 lymphocytes et 3 polynucléaires) mais elle s'accompagnait d'une hyperalbuminorachie parallèle à 0,42 g. ; enfin, le taux de la glycorachie était normal.

Dans les deux cas, le reste de l'examen neurologique fut pauvre. Chez l'un, cependant on put noter un réflexe de défense (phénomène du triple retrait) et chez l'autre une abolition des réflexes achilléens puis rotuliens.

L'évolution se fit lentement vers la guérison complète, mais la malade d'USTERI eut une convalescence très longue.

A Paris comme à Zurich, on avait évoqué le diagnostic de polyomyélite atypique devant cet aspect de méningite lymphocytaire. Mais ce diagnostic fut rapidement être écarté, car on ne put constater d'hyperalbuminorachie secondaire.

3) Encéphalites :

Après avoir résumé quelques observations, nous essaierons d'en dégager les traits communs :

A/ Cas de MM. DEBRE, THIEFFRY et ARTHUIS (20) :

On découvre chez une fillette de quatre ans une adénopathie sous maxillaire mais la température est normale. Deux jours plus tard l'enfant est conduite pour crise convulsive à l'hôpital où elle arrive quasi morte.

On doit la placer dans un poumon artificiel pendant une demi-heure et elle va rester douze heures dans un coma hypothermique (35°) .

Le lendemain tout est redevenu normal .

L'adénopathie persiste mais a un peu regressé. La formule sanguine montre 6.000 éléments blancs dont 51 % poly. Après 10 jours d'hospitalisation, l'enfant quitte le service mais y est ramenée d'urgence le lendemain pour une nouvelle crise convulsive qui persistera seize heures. Depuis cette crise récurrente, il n'y eut plus aucun signe anormal .

Il s'agissait d'une méningoencéphalite car :

1- le L.C.R. montrait au 9ème jour : 0,75g albumine et 18 éléments, et au 25 ème jour : 0,20g albumine et 11 cellules.

2- Les tracés électroencéphalographiques montraient des ondes lentes nombreuses, à maximum postérieur, sur un rythme de base peu net . Les anomalies persistaient au tracé pris le 100ème jour après les crises convulsives.

Les auteurs admettent un lien entre l'adénopathie et l'encéphalite car l'enfant vit avec de nombreux chats et tandis que toutes les autres recherches sérologiques s'avèrent négatives, cinq épreuves avec différents antigènes de D.B.I. sont fortement positives (papule indurée persistant à 8 jours).

B/ Cas de ROGET, FAU et BEAUDOIN (83)

Au deuxième mois d'une adénopathie inguinale, apparaît brutalement chez une fillette de 13 ans un coma brutal avec convulsions généralisées. Lors de l'hospitalisation, l'enfant est dans un coma agité, se débat, et sur ce fond, présente des salves de crises convulsives. Il n'y a pas de raideur méningée. Les réflexes cutanés et ostéotendineux sont normaux. En particulier, il n'y a pas de signe de Babinski. L'examen du fond d'oeil est normal. La ponction lombaire ramène un liquide rachidien qui avec 3 cellules contient 0,40 g. d'albumine et 1,10 g. de glucose.

Le lendemain l'enfant sort de son coma et n'a aucun souvenir de ses convulsions.

L'état général revient très rapidement à la normale, mais il persiste pendant une quinzaine de jours une température subfébrile.

Une ponction de l'adénopathie inguinale ramène un pus amicrobien. La formule sanguine indique 11.400 éléments leucocytes et 20% de lymphocytes.

Mais un électroencéphalogramme montre un tracé de "souffrance diffuse à type encéphalitique" sur un tracé de rythme lent on voit des "bouffées plus amples et de plus haut voltage qui envahissent tantôt l'une, tantôt l'autre des dérivations et parfois diffusent dans l'ensemble des deux hémisphères. L'hyperpnée aggrave ces anomalies et fait apparaître quelques bouffées d'ondes plus lentes à 3 c/s".

Un mois plus tard, à la sortie du service, une nouvelle P.L., un nouvel examen du fond d'oeil sont normaux. L'état général est excellent mais sur un tracé électroencéphalographique de contrôle, on voit encore, malgré de nettes améliorations, quelques bouffées d'ondes lentes.

C/ Cas de STEVENS (90) :

Il s'agit ici d'un diagnostic rétrospectif.

Un garçon de 13 ans, une semaine après l'apparition d'une adénopathie épitrochléenne et

axillaire, présenta des convulsions généralisées et sombra dans un coma profond avec incontinence des sphincters, déviation de la tête à gauche, paralysie transitoire du membre supérieur droit.

Les paires crâniennes étaient normales mais il y avait une légère déviation du regard à gauche. La fièvre était élevée à 40°7. La nuque était raide. On constata l'existence d'un signe de Kernig et d'un signe de Babinski bilatéral .

Par ailleurs, on vit apparaître sur le tronc un rash scarlatiniforme qui s'effaça deux jours après l'hospitalisation. En outre sur l'avant-bras il y avait une petite papule évoquant l'aspect d'une morsure . Cependant le ganglion axillaire se développait, prenait la taille d'une olive. Et c'est seulement au quatrième jour d'hospitalisation que les crises convulsives, avec paroxysmes d'opisthotonos et de fièvre disparurent devant un traitement par phénobarbital et auréomycine.

STEVENS diagnostiqua une encéphalite virale. Il élimina les chorioméningites lymphocytaires, les encéphalites équine, l'encéphalite de Saint Louis, les brucelloses, la typhémie, le protéus, les salmonelloses et les rickettsioses.

Le diagnostic ne fut précisé qu'un an plus tard, après la lecture de la communication de M. DEBRE . L'intradermo à l'antigène spécifique fut violemment positive et persista six semaines ; de plus, l'enfant reconnut volontiers avoir été griffé de nombreuses fois par son chat. Il faut noter ici également une altération durable du tracé électroencéphalographique et comme séquelles pendant quelques mois, une parésie de la jambe gauche et des modifications du comportement : irritabilité, cauchemars et insomnie.

D/ Cas de W.B. DANIELS et F. MAC MURRAY (17) :

Une fillette de huit ans fut hospitalisée pour coma avec crises convulsives.

On trouva un nystagmus et un signe de Babinski bilatéral. Par ailleurs adénopathie axillaire droite.

Les convulsions cessèrent en 48 heures mais la fièvre persista et les ganglions augmentant

de volume, on dut procéder à leur excision au 16ème jour . L'examen anatomopathologique montra des aspects de lymphoréticulose bénigne et l'intradermo réaction à l'antigène de la L.B.I. fut fortement positive.

E/ Cas de THOMPSON et MILLER (92) :

Chez un garçon de seize ans qui présentait une érosion des téguments du coude droit après une chute dans un garage, une adénopathie a évolué pendant cinq semaines nécessitant finalement l'incision qui ramena du pus aseptique.

A ce moment, la température était montée jusque 39°9. L'enfant n'avait pas de céphalée . Le surlendemain, on le trouve dans un état confusionnel , incapable de répondre aux questions et aux diverses sollicitations .

Admis à l'hôpital, on constate une température normale, une incontinence d'urines, une agitation incessante avec mouvements athétoïdes et un gémissement continu jusqu'à la prise de 3,75g. de sodium-amytal.

Le lendemain, il y a un coma carus avec raideur de la nuque, signe de Babinski bilatéral; abolition des réflexes tendineux et déviation vers la gauche de l'oeil gauche pendant quelques heures.

Au bout de 48 h. retour progressif à la normale.

Au cinquième jour, persistance d'une certaine torpeur, et nouvelle crise d'énurésie . A la sixième semaine, l'examen neurologique est négatif mais la mère signale une irritabilité persistante de l'enfant.

On peut noter parmi les commémoratifs que l'enfant avait eu des crises convulsives à l'âge de deux ans à la suite de furonculose du cuir chevelu et hyperthermie.

Les tests à la tularine furent négatifs, tandis que avec deux antigènes différents, les tests cutanés à la L.B.I. furent positifs. Avant sa chute dans le garage, l'enfant élevait des lapins et avait un jeune chat qui est mort (comme celui de la malade de M. FAIVRE).

La mort du chat se retrouve encore dans l'observation discutable de S. GRAFF (39) et dans une communication de MM. SEMELAIGNE, HUFEZ, BRAULT et BATTISTELLI devant la Société de Pédiatrie de Paris le 15 novembre 1955 (87) . Il s'agissait là d'une véritable épidémie familiale, frappant le père, la mère et les deux enfants, coïncidant avec des épizooties à virus qui ont atteint un chat, un chien, une dinde et deux poules. Par ailleurs un lapin avait une myxomatose.

Seule la dinde survécut. Les auteurs discutent les deux hypothèses possibles :

- "1°- simple coïncidence : cela est certain pour la myxomatose du lapin. Cela est très possible sinon probable pour les épizooties aviaires : sinusite de la dinde, rhinite de la poule, qui paraissent liées à deux virus différents. L'extrême rareté des faits plaide en faveur de cette opinion.
- 2°- le même virus est la cause et de l'épidémie, et de l'une ou de plusieurs des épizooties. Cette hypothèse est également possible, mais elle est encore gratuite, et nous manquons de tests biologiques pour l'appuyer."

F/ Cas de JAMBOR et EMURA (44) :

Chez une fillette de quatorze ans ayant une adénopathie inguinale, apparaît brusquement de la céphalée, de la fièvre (39°6) , de l'anorexie.

Elle est admise à l'hôpital dans un état de torpeur avec signes de réaction méningée, mais le L.C.R. est normal. Les signes encéphalitiques s'amendent rapidement, et après divers tests négatifs, la clef du diagnostic est donnée par la réponse très positive à l'intradermo à l'antigène de la L.B.I.

G/ Cas de DEBRE, MARIE, SEE et JOB (22) :

Un garçonnet de cinq ans présente une lésion cutanée au genou, accompagnée rapidement d'une adénopathie inguinale.

Dix jours après l'apparition de cette lésion "sans fièvre, après quelques prodromes, débute une crise convulsive, d'abord droite, puis généralisée avec perte de connaissance suivie d'un

état de mal convulsif".

Le lendemain, obnubilation, hémiplegie droite avec signe de Babinski. L'évolution se fera lentement vers la guérison. Un électroencéphalogramme montre des bouffées d'ondes lentes.

Les différents examens à la recherche d'une étiologie ne sont positifs que pour deux antigènes différents de la L.B.I. Cependant, il n'y avait aucune notion d'inoculation, en particulier par un chat, mais l'enfant vivait à la campagne.

Remarques :

Nous avons donc pu constater que dans les sept cas que nous venons de résumer, il y eut toujours coma et crises convulsives. On a trouvé seulement dans un cas des antécédents neurologiques pathologiques.

Dans trois cas on ignore la date d'installation des accidents nerveux par rapport aux premiers signes de la maladie. Dans les quatre autres cas, il y eut un intervalle de 7, 8, 10 et 37 jours.

Les adénopathies étaient constantes et réparties ainsi : 3 inguinales,
3 axillaires,
et 1 sous maxillaire.

La fièvre fut élevée dans six cas. Une exception, l'hypothermie de la petite malade de MM. DEBRE, THIEFFRY et ARTHUIS.

Le L.C.R. fut, en règle, peu perturbé et ne montra que dans le cas de ROGET FAU et BAUDOIN l'hyperglycorachie (1,10 g.) évocatrice des encéphalites.

L'électroencéphalogramme, pratiqué chez cinq malades montra des bouffées d'ondes lentes et ne redevint normal qu'après plusieurs mois.

La raideur méningée fut retrouvée trois fois. Le signe de Babinski quatre fois : trois fois bilatéral et une fois unilatéral.

Dans cinq cas on nota d'autres signes en foyer : déviation conjuguée de la tête et des yeux, parésie d'un membre supérieur, hémiplegie, mouvements athétoïdes, nystagmus.

Dans deux cas, il y eut incontinence sphinctérienne.

L'évolution fut rapidement régressive, en général en 48 heures.

Mais dans deux cas il y eut un phénomène de récurrence analogue à celui signalé par M. FAIVRE (30) : crise convulsive chez la malade de MM. DEBRE et THIEFFRY (20), énurésie chez le malade de THOMPSON et MILLER (92).

Enfin, des séquelles assez particulières ont été signalées dans deux cas : une certaine irritabilité apparue après la maladie persista pendant quelques mois chez le malade de STEVENS et chez celui de THOMPSON.

4) Encéphalomyélite :

Résumé de l'observation de MM. GROSSIORD , WIMPHEN et SELIGMANN (41).

M. GROSSIORD reçoit dans son service de Garches pour rééducation un homme de 21 ans , deux mois après l'apparition brutale d'une quadriplégie. En septembre 1951 le patient avait constaté l'apparition et la croissance progressive d'une adénopathie axillaire.

Celle-ci persiste malgré pénicillothérapie et le 29 octobre la température s'élève à 39°4 . Le malade sent une difficulté à la marche tandis que s'installe une rétention d'urine.

Le lendemain les jambes se dérobaient, le malade est admis à l'hôpital de l'Institut Pasteur. En trois jours, les paralysies gagnent l'abdomen et les membres supérieurs, (avec prédominance distale) "la toux et les respirations amples sont impossibles".

Puis apparaissent une forte obnubilation et un hoquet qui vont durer quatre jours. Il y avait à ce moment une hypoesthésie importante aux membres inférieurs.

La température, après huit jours de fièvre redevient rapidement normale. Deux hémocultures sont négatives .

La ponction ganglionnaire ramène un pus amicrobien. "Les paralysies régressent rapidement au

niveau des membres supérieurs, et du tronc, beaucoup plus lentement aux membres inférieurs".

Trois semaines après le début de cette quadriplégie, le malade peut remuer les orteils ; deux semaines plus tard, il peut lever le talon du plan du lit et la marche n'est possible que fin novembre.

La rétention d'urine aura duré un mois, puis le mois suivant les mictions spontanées sont réapparues mais sont insuffisantes et un sondage par jour est nécessaire.

Le L.C.R. montrait 16 lymphocytes, 0,45 g. d'albumine ; 0,27 glucose ; 7,11 chlorures. Le malade avait reçu un traitement par auréomycine, d'abord 3 g. par jour pendant 10 jours puis 2 g. pendant 4 jours et enfin 1 g. par jour jusqu'au 21 novembre.

A son arrivée à Garches, le malade se déplace avec une démarche sautillante. La force musculaire est normale pour tous les muscles. Les réflexes ostéotendineux sont vifs aux membres supérieurs, polykinétiques et diffusés aux membres inférieurs. Il y a trépidation épileptoïde des pieds, signe de Babinski et de Rossolimo bilatéraux. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis. La sensibilité objective est absolument normale. Il n'y a aucun signe cérébelleux ou vestibulaire. On note une petite escharre talonnière gauche. Les mictions spontanées sont possibles mais leur commande est difficile, le passage urétral n'étant pas perçu.

L'examen somatique est entièrement normal ; ainsi que les différents examens ophtalmologiques. La formule sanguine est normale. Le B.W. négatif, le L.C.R. normal, la cuti réaction et l'intradermo réaction à la tuberculine négatives, la réaction de Paul et Bunel négative. On élimine également le diagnostic de tularémie et de brucellose. Par deux fois, avec deux antigènes différents, l'intradermo-réaction à l'antigène de la L.B.I. sera positive.

On ne trouve pas de traces de porte d'entrée. Le jeune homme, en août avait noyé, dépiauté et mangé un chat mais n'avait pas été griffé ; par ailleurs il avait enterré un lièvre mais ne l'avait pas touché directement.

A propos de cette observation, nous voulons faire remarquer ici que dans deux cas de complications nerveuses nous aurons vu des troubles respiratoires. Ici, par un mécanisme de paralysie ascendante, heureusement régressive, qui un moment empêcha la toux et ne permit qu'une respiration superficielle. La petite malade de MM. DEBRE, THIEFFRY et ARTHUIS fut amenée dans un coma convulsivant à l'hôpital et dut subir des mouvements de respiration artificielle et fut placée une demi-heure dans un poumon d'acier. Dans ce cas l'atteinte semble être due à une sidération directe du centre respiratoire.

5) Méningoencéphalomyélite (103) :

La malade de WEINSTEIN et MEADE avait dix sept ans, était mariée et faisait coucher son chat dans son lit.

Elle avait de nombreuses traces de griffures et huit jours avant l'hospitalisation elle avait été atteinte profondément au dos de la main droite,

Après quatre jours de latence, la fièvre monta à 38° avec une forte céphalée pulsatile, des nausées, de la diarrhée et des algies dorsales. Le lendemain, raideur de la nuque et du rachis en même temps que s'installa une parésie des deux membres inférieurs avec une perte de la sensibilité remontant jusqu'aux hanches.

Lors de son hospitalisation, la jeune femme était livide, dans un état de choc. On pouvait à peine entendre ses réponses : elle était bien orientée, mais répondait à côté des questions. La raideur de la nuque et du rachis étaient considérables, le signe de Kernig évident; De plus on trouvait un signe de Babinski gauche. L'abolition de la sensibilité était complète aux pieds et au tiers inférieur des membres inférieurs et fortement diminuée jusqu'à D 10, à l'exception d'une petite zone au niveau du sacrum. La malade avait perdu le sens de la position des orteils.

La force musculaire était normale au tronc et aux membres supérieurs. Il y avait une parésie importante des deux membres inférieurs avec spasmes des masses musculaires.

La formule sanguine indiquait 7.250 leucocytes. Le liquide céphalo rachidien examiné à l'entrée contenait 916 cellules (99% lymphocytes et 1% éosinophile) 1,50 g. d'albumine et 0,90 de glucose.

Cette formule de réaction méningée intense s'amende rapidement. Quatre jours plus tard, il n'y a plus que 122 éléments (tous lymphocytes) 1,03g. albumine et 0,71g glucose. Deux jours plus tard les constituants chimiques se rapprochent encore de la normale : 0,71g. albumine et 0,48g glucose tandis qu'il y a 82 cellules. La couleur persiste malgré les analgésiques .

La température s'installe autour de 37°2 mais durant les premières semaines il n'y a pas de changements neurologiques.

La malade sort du service, après six semaines d'hospitalisation. Elle est alors capable de marcher mais persistent quelques troubles sensitifs mineurs. De nombreux tests avaient été pratiqués pour établir l'étiologie de cette méningoencéphalomyélite. Seule l'intradermo réaction à l'antigène de la L.B.I. fut fortement positive.

Il faut noter encore aussi des perturbations du comportement : la malade était peu coopérative, passait par des phases d'excitation et d'anorexie si bien qu'on dut l'alimenter par gavage.

6) Thrombophlébite cérébrale :

La malade de Depaillat et Condat (12) avait 13 ans et était soignée depuis quelque temps pour adénopathie inguinale quand brutalement elle est "terrassée" par une crise convulsive à prédominance clonique droite. Elle sombre dans un coma convulsivant sans morsure de langue mais avec troubles sphinctériens, hyperthermie à 39° et signes d'irritation pyramidale : signe de Babinski bilatéral, déviation conjuguée de la tête et des yeux, trépidation épileptoïde du pied. Tout contact cutané accroît l'agitation.

Le reste de l'examen est normal, en particulier P.I. . F.O. et oreilles. Après seize heures d'hospitalisation, le coma persiste, la température est à 40° et on ordonne un mélange d'antibiotiques à hautes doses, pensant à une complication cérébrale d'un état infectieux.

Après avoir remarqué un article sur les comas hyperthermiques convulsivants rapportés aux thrombophlébites cérébrales, les auteurs prescrivent un traitement par héparine I.V. Amélioration lente, mais progressive. L'enfant sort de son coma . Les réflexes

sont moins vifs, la trépidation disparaît, le signe de Babinski s'estompe, les sphincters récupèrent. Mais dans ce cas aussi, il y a une certaine récurrence des signes nerveux : nouvelle convulsion légère et fébricule transitoire.

Le diagnostic étiologique est porté devant la très forte réaction à l'antigène de L.B.I. fourni par M. REILLY. Comme le disent MM. DEBRE et JOB "Ce malade a guéri. La preuve de l'oblitération n'a pas été faite. Aucun élément dans cette observation ne permet d'affirmer ou d'infirmer l'hypothèse faite par les auteurs d'une thrombophlébite cérébrale et l'évolution régressive après administration d'héparine l'aurait peut-être été spontanément".

Et MM. DEBRE et JOB rapprochent ce cas des observations d'encéphalite.

MM. DEPAILLAT et CONDAT, après avoir écarté l'abcès du cerveau, l'hémorragie méningée l'épilepsie essentielle, la tumeur cérébrale, refusent le diagnostic de méningo encéphalite. Se référant à l'enseignement de M. CATHALA, pour eux le diagnostic ne peut se porter que sur l'association de trois critères :

- 1- clinique
- 2- anatomique ou fonctionnel
- 3- étiologique.

Pour accepter le diagnostic d'encéphalite, il faudrait donc que le virus de la L.B.I. soit neurotrope. Or les travaux de l'Ecole de l'hôpital Claude Bernard ont montré son mésodermotropisme électif et local.

Nous aborderons ce problème plus loin lorsque nous discuterons des mécanismes possibles de l'atteinte du système nerveux.

7) Névrite :

La malade de M. LUDO VAN BOGAERT (20) a 48 ans et a été mordue cruellement par son chat siamois au mollet et au pouce et griffée abondamment (1er décembre 1949). Le soir la fièvre s'installe (39°2) en même temps que des bouffées de chaleur et des sueurs profuses. Après des soins de désinfection, la fièvre tombe, mais apparaissent des douleurs à type de brûlure dans le bras gauche qui s'étendent bientôt vers la nuque et l'épaule droite, et des adénopathies

axillaire et épitrochléenne se constituent.

M. VAN BOGAERT examine la malade au sixième jour et constate l'existence de nombreux ganglions "tuméfiés, engorgés, mais non fluctuants" Les morsures n'ont pas d'aspect alarmant. Il n'y a ni hépatomégalie ni splénomégalie .

La douleur causalgique irradie de la face latérale du cou derrière l'oreille vers l'épaule, l'omoplate, la face interne de l'avant-bras et du bras gauche ; à droite, la douleur s'étend jusqu'à l'index et au pouce, par un trajet le long du bord antéro externe de l'avant bras et du bras.

A la jambe gauche : trajet du crural.

De temps en temps il y a des élancements dans le territoire des deux nerfs saphènes et parfois dans les orteils.

Affaiblissement net à gauche des réflexes cubito pronateurs et du réflexe radial, bicipital et tricipital à droite.

La pupille gauche est en myosis. Il y a une exophtalmie nette.

Dans le cours de l'évolution, les adénopathies diminuent, les plaies cicatrisent, mais les douleurs augmentent d'intensité, s'exacerbent la nuit et nécessitent des opiacés.

Une formule sanguine montre une hyperleucocytose modérée à 12.000 avec polynucléose (72%) ; la ponction lombaire ramène deux fois un liquide normal. En janvier, la main reste moite ; les douleurs s'atténuent seulement à partir d'avril. Il y a une diminution de la force musculaire : la malade ne peut plus laver son linge, faire la vaisselle ni lever complètement le bras pour se coiffer.

Les douleurs sont surtout vespérales ou nocturnes, très sensibles au froid. Fin avril, réapparition de la force musculaire et des réflexes.

Mais deux ans et demi après, persistance de la sensibilité au froid et sensation de brûlure à la fatigue. Il n'y a plus d'exophtalmie, ni d'adénopathies et la force musculaire est normale.

En Juin 1952, on fait une intra dermo réaction avec l'antigène de la L.B.I. : réponse très positive : papule de 10 mm. de diamètre sans réaction ganglionnaire mais avec reviviscence de la douleur et sudations profuses.

M. DEBRE commente cette observation en faisant remarquer que si cette névrite causalgique n'avait pas été aussi bien liée dans le temps aux morsures et aux griffures du chat, le diagnostic aurait été impossible. Il précise que les gripes intercurrentes de 1938 et 1942 n'avaient pas provoqué d'algies ou de myoclonies comme cela se voit chez des malades dont le système nerveux a été attaqué par un virus encéphalitique éphorée de Sydenham dans l'enfance et encéphalite myoclonique d'Oeconomo à 21 ans).

On peut donc logiquement mettre les signes neurologiques nouveaux en relation avec les griffures et morsures du chat.

8) Délire :

Dans sa thèse sur les "Formes nerveuses et neuro-psychiâtriques de la maladie des griffes du chat" DUONG QUYNH HOA (27) après avoir résumé les cas publiés jusqu'alors, rapporte l'histoire d'une fillette de 13 ans qui fut hospitalisée à Argenteuil pour délire aigu.

Elle présente une tuméfaction dans la région parotidienne mais les signes locaux cèdent pas aux signes nerveux : agitation intense, délire accusé à tel point qu'on est obligé de mettre des planches au lit de l'enfant. Céphalée tenace . Pas de signes méningés. Insomnie.

Le reste de l'examen est négatif. Les examens de laboratoire montrent des résultats normaux. Sous l'effet de la P.L. et des sédatifs (chloral et gardénal) l'agitation disparaît tandis que persiste la tumeur dans la région parotidienne. Pénicilline et propidon sont inefficaces. Une ponction exploratrice ramène un pus amicrobien .

On songe alors à la L.B.I. et un test à l'antigène spécifique aura une réponse rapidement positive . La guérison est obtenue alors par 0,75 g. d'auréomycine pendant 10 jours.

Dans ce paragraphe , nous croyons intéressant de rappeler que nous avons pu noter dans les encéphalites étudiées plus haut des modifications du comportement, dans le cours de l'affection ou comme séquelles : insomnie et surtout irritabilité (cas de STEVENS , de THOMPSON, de WEINSTEIN et MEADE . Soit au total quatre cas sur dix sept (23,5%).

Remarques :

On peut signaler à propos de la malade de M. L. VAN BOGAERT que, dans la série d'observations que nous venons de rapporter il y a eu seulement deux cas comportant des antécédents neurologiques. Cette malade qui a fait une névrite causalgique avait eu dans l'enfance une chorée, puis en 1922 une encéphalite myoclonique. Le malade de THOMPSON qui a présenté une encéphalite au cours d'une L.B.I. avait eu des crises convulsives à l'âge de deux ans.

Il semble donc que les localisations nerveuses de la L.B.I. ne nécessitent pas un terrain fragilisé par une atteinte antérieure du système nerveux.

Aucun signe ne laisse prévoir l'atteinte nerveuse au cours de la L.B.I. Les adénopathies et les signes généraux sont exactement analogues à ceux que l'on peut trouver dans les formes banales.

- o -

Quel mécanisme peut-on invoquer pour expliquer l'atteinte nerveuse ? NILSBY (72) dans son travail "Non bacterial encephalitides in children" a étudié les trois hypothèses que l'on peut proposer :

- 1- atteinte directe par le virus
- 2- action d'un virus de sortie
- 3- réaction allergique.

Atteinte directe du virus :

Elle est admise dans les encéphalites primitives par virus neurotropes. Mais les caractéristiques du virus de la L.B.I. le font ranger dans une toute autre catégorie.

Nous pouvons en effet, rattacher avec P. KISSEL et ARNOULD (50) le virus de la L.B.I. aux virus lymphotropes.

L'hypothèse que le virus est directement responsable ne peut être prouvée : "la grande difficulté est qu'on n'a jamais pu le déceler dans le parenchyme cérébral et spinal" (50).

Les cultures du L.C.R. ont toujours été négatives. L'inoculation intradermique de l'émulsion d'un fragment de ganglion humain atteint de L.B.I. chez certains singes cercopithèques a reproduit avec netteté la maladie humaine ; par contre l'injection intracérébrale du produit virulent chez les mêmes animaux n'a jamais provoqué la moindre manifestation méningoencéphalitique.

Cependant plus récemment André GAUTIER (35) a publié un travail important sur les méningoencéphalites lymphocytaires chez l'enfant et étudié rapidement les quatre premiers cas de complications nerveuses de L.B.I.

Pour lui, l'action thérapeutique de l'auro-mycine, la précocité des complications et leur bénignité sont les arguments qui militent en faveur de l'action directe du virus.

Il s'oppose ainsi à la théorie neuroallergique que nous envisagerons plus loin et qui est défendue en particulier par ROGET, GROSSIORD et WEINSTEIN.

"Le rôle de la neuroallergie invoqué par les auteurs français peut exister, mais il nous semble contredit par le succès de la thérapeutique antibiotique. Celle-ci n'a en général aucune action dans les encéphalites de type allergique où le virus ne joue plus grand rôle une fois le mécanisme déclenché. De même cette action favorable semble exclure un syndrome malin ou des troubles purement circulatoires" A. GAUTIER (35).

De plus, FANCONI oppose dans les complications nerveuses post-infectieuses les atteintes précoces en général bénignes aux atteintes tardives qui présentent un tableau clinique beaucoup plus sérieux. Les premières seraient dues au virus lui-même, les secondes à un phénomène allergique.

Nous avons vu plus haut qu'en général il y avait un intervalle d'une dizaine de jours entre les premiers signes et l'atteinte nerveuse. Selon WEINSTEIN, cet intervalle est suffisant pour permettre d'envisager une réaction allergique (103).

Virus de sortie :

Il s'agirait d'un virus latent qui serait réactivé par la L.B.I. Cette théorie a été envisagée par DEPAILLAT et CONDAT pour leur malade :

"Nous ne croyons pas que le virus (L.B.I.) ait pu léser directement la veine. Nous croyons qu'il a agi par l'intermédiaire d'un germe de sortie d'origine ganglionnaire.

Nous supposons, en effet, que les ganglions de la région inguinale étaient déjà le repaire de germes pathogènes en sommeil. Cette proposition n'a rien d'anormal chez un enfant surtout quand il habite la campagne et qu'il est exposé à des égratignures, à des suppurations cutanées multiples mais légères des membres inférieurs.

Sous l'influence de l'important remaniement tissulaire qui caractérise le génie histologique du germe de la L.B.I., ces germes ont pu diffuser dans la lymphe et dans le sang, pulluler au besoin au niveau d'un autre relais pour se localiser enfin dans les veines de l'encéphale"(12)

CONDAT essaie de prouver ainsi la formation du thrombus car le tropisme du virus de la L.B.I. n'expliquerait pas une atteinte de l'endothélium veineux.

Cette hypothèse serait vraisemblable si la thrombophlébite était bien la complication décrite par cet auteur, mais la preuve n'en a pu être apportée.

D'une manière plus générale, dans les méningoencéphalites lymphocytaires, l'hypothèse d'un virus de sortie semble abandonnée. Elle nécessiterait l'isolement du virus à partir du tissu nerveux et son inoculation à l'animal sensible.

Théorie allergique :

Elle a été proposée en 1933 par L. VAN BOGAERT (6). L'encéphalite serait au niveau du névraxe la traduction d'un conflit antigène anticorps, comme le serait l'exanthème au niveau de la peau dans les fièvres éruptives.

"Normalement le système nerveux est à l'abri derrière la barrière hématoencéphalique . Il suffit que celle-ci ait pu perdre par une atteinte antérieure son pouvoir d'arrêt pour que le conflit toxallergique se développe au niveau du dérivé ectodermique neural avec la même acuité qu'au niveau du dérivé ectodermique cutané. L'accident nerveux n'est ainsi qu'un épisode allergique de localisation exceptionnelle apparu chez un sujet dont la fonction péxique de la peau s'est révélée insuffisante et chez lequel une lésion antérieure a fragilisé la barrière hématoencéphalique" (6).

Nous venons de voir que seulement deux cas sur dix sept avaient des antécédents neurologiques et si nous acceptons l'hypothèse de L. VAN BOGAERT nous devons la corriger en faisant intervenir, à côté de la fragilité acquise par une lésion antérieure, une fragilité constitutionnelle.

WEINSTEIN et MEADE font remarquer que le temps de latence qui est, en général d'un peu plus d'une semaine rapproche les formes nerveuses de la L.B.I. des encéphalites post infectieuses de la rubéole, de la vaccine ou encore après injection de sérum de cheval ou d'autres agents immunisants (103). Et F. LHERMITTE dans sa thèse vient de prouver que la théorie allergique était seule valable pour les encéphalites des fièvres éruptives (56).

Ainsi donc à l'exception d'A. GAUTIER et de CONDAT, tous les autres auteurs adoptent l'hypothèse du mécanisme allergique pour expliquer les localisations nerveuses de la maladie.

Nous retrouverons également cette hypothèse pathogénique dans les accidents dermatologiques et c'est là peut-être un argument supplémentaire en faveur de la théorie allergique.

SIGNES ET COMPLICATION DERMATOLOGIQUES

DE LA L.B.I.

La lésion primitive d'inoculation se retrouve dans plus de la moitié des cas. Elle a l'aspect d'une macule ou d'une petite papule (2 à 10 mm. de diamètre) centrée, immédiatement ou après quelques jours par une vésicule ou une pustulette qui évoluera très rarement vers l'ulcération, plus fréquemment sera fermée par une petite croûte.

L'évolution de cette lésion est assez variable suivant les cas. Elle peut soit persister durant quelques semaines, soit s'effacer rapidement et réapparaître lors de la constitution de l'adénopathie ou encore elle aura pu passer inaperçue et se dévoiler seulement avec l'adénopathie.

Souvent lors du test intradermique à l'antigène de la L.B.I., la lésion subit un phénomène de reviviscence, tout comme les adénopathies.

Parfois, cette réaction focale est très intense. Dans un cas de M. DEBRE (21) une malade qui "semblait avoir une seule lésion cutanée présternale, vit apparaître au lendemain de l'intradermoréaction quatre papules rouges préthoraciques correspondant aux coups de griffes reçus." (obs. n°65).

Trois cas ont été signalés où la lésion d'inoculation s'était présentée sous la forme d'un périonyxis : celui de Hanger, dans le rapport de DANIELS et MAC MURRAY (16) celui d'EPSTEIN (29) et enfin le cas N°67 de M. DEBRE (21)

Enfin des lésions multiples ont été signalées seulement par DANIELS et MAC MURRAY (16).

Déjà MM. MOLIARET, REILLY, BASTIN et TOURNIER avaient noté dans leur première communication (66) un rash scarlatiniforme au cours de deux observations dont le diagnostic devait se révéler être celui d'une L.B.I. PADRONI (74) dans sa thèse en 1952 rapporte un cas qu'il a étudié chez M. LAPORTE et traduit le cas publié par W.E.R. GREER et C.S. KEEFER de Boston (40).

Ces formes éruptives peuvent être classées en deux catégories :

éruption maculo-vésiculo-papuleuse d'une part,
érythème noueux d'autre part.

Eruption maculo-vésiculo-papuleuse :

Cette éruption peut se présenter sous différents aspects, associant dans des proportions variables des macules, des vésicules et des papules.

Dans les cas de M. DEBRE on trouve trois éruptions maculeuses et un rash scarlatiniforme (21). Le malade de STEVENS que nous avons déjà vu plus haut (encéphalite) a présenté lui aussi un rash scarlatiniforme pendant 48 heures (90).

Habituellement ces éruptions s'effacent, en effet, rapidement mais on a signalé des évolutions prolongées (25 jours pour le malade de M. LAPORTE) et beaucoup plus graves, nous en verrons un exemple plus loin.

Nous décrirons ici un cas d'érythème polymorphe dont l'observation a été publiée par CREYX, LENG-LEVY et leurs collaborateurs (14). Leur malade était un docker de 43 ans. Il avait une éruption "qui dit-il, a débuté par quelques rares éléments rouges au niveau des doigts et qui maintenant s'étend au dos des mains où elle prédomine, aux deux faces des avant-bras de façon à peu près symétrique.

Cette éruption revêt un aspect assez polymorphe, ici maculo-papuleux, à formations nodulaires, chaudes, saillantes, indurées. Ces éléments de dimension très inégales (cinquante centimes, un franc) sont séparés par des intervalles de peau saine et au niveau des coudes, l'un d'entre eux est surmonté d'unéphlyctène.

Le malade accuse au niveau des lésions quelque sensation de cuisson mais pas de prurit".

Nous avons trouvé la référence, sans pouvoir prendre connaissance de l'article, d'un cas publié aux Etats-Unis où une lymphoréticulose bénigne était associée à une encéphalite et à un herpès. (34)

Voici la traduction d'une partie de l'article publié à Prague en 1955 par F. MUSIL (71) où

il rapportait trois cas qu'il avait eu l'occasion de traiter .

Une femme de 72 ans, dans un état de santé satisfaisant est griffée par son chat comme cela lui était arrivé bien des fois auparavant. La lésion est une griffure à l'annulaire droit qui est désinfecté et nettoyé par un médecin en ville.

Mais bientôt la dernière phalange du doigt griffé devient rouge et s'œdématie.

Hospitalisation le 31 décembre 1953. L'œdème s'étend rapidement sur la paume et le dos de la main et diffuse à l'avant-bras. Par endroit la peau est épaissie et blanchâtre et on peut noter la présence de phlyctènes hémorragiques de la taille d'une lentille. On perçoit des ganglions axillaires et épitrochléens modérément augmentés, fermes et sensibles à la palpation. Il n'y a pas de lymphangite

On pose le diagnostic d'érysipèle possible .

Traitement : polysan , 240.000 unités de pénicilline par 24 heures ; immobilisation en abduction ; pommade de sulfamide ; sérum antigangréneux ; la malade avait reçu du sérum antitétanique en ville ; vaccin de Hempt (antirabique) cinq jours de suite.

Brusquement apparaît une atteinte de l'état général et une aggravation des signes locaux : fièvre modérée, malaises , douleurs à la racine du membre supérieur droit. Les phlyctènes hémorragiques s'étendent jusqu'à l'épaule et s'installent sur la moitié droite du thorax.

Les ganglions épitrochléens augmentent de volume . A l'avant-bras les phlyctènes ont noirci comme si elles se nécroisaient, confluent par taches de deux centimètres et prennent l'aspect de pustules charbonneuses.

En même temps se produit une altération cardiaque : le diagnostic de fibrose du myocarde avec décompensation dans la petite circulation est porté et on prescrit de la strophantine, de la cardiophylline et 500.000 unités de pénicilline.

Les ganglions épitrochléens suppurent. Les examens du pus sont négatifs ; même résultat pour

pour la sérosité prélevée d'une phlyctène. Après la cure de strophantine, l'état du myocarde s'améliore, la vitesse de sédimentation est augmentée mais la formule sanguine est normale ainsi que le culot urinaire.

Onze jours après l'admission, on note de l'oedème, de l'érythème, et des phlyctènes sur le thorax. Les pustules persistent et s'étendent dans la profondeur; la suppuration des ganglions épitrochléens augmente. Les ganglions axillaires restent sensibles mais ne suppurent pas. La pénicilline aura été sans action.

Au quatorzième jour, l'érythème diminue mais les pustules confluent et forment une plaque unique de 3 cm. sur 10 cm.

L'oedème de la main et de l'avant-bras s'accroît considérablement, semble de caractère mécanique et non inflammatoire et donne un aspect éléphantiasique. D'où traitement par compresses et bains de permanganate.

Dans les trois semaines suivantes, les pustules et les suppurations tarissent, guérissant par un phénomène de granulation, laissant des cicatrices indélébiles.

L'éléphantiasis dure deux mois et c'est seulement après la disparition des signes aigus inflammatoires qu'on peut lui appliquer des bandes élastiques. Cet éléphantiasis rend impossible les mouvements des petites articulations de la main, de la radio-carpienne et de l'articulation du coude. Par la radiothérapie on obtient une forte amélioration des mouvements du coude et du poignet, mais on n'a pas d'action sur les petites articulations de la main et le quatrième doigt de la main droite reste ankylosé en légère flexion.

Après onze mois de traitement, reste une cicatrice indélébile. La peau est pigmentée et atrophiée à cause de l'oedème prolongé.

L'intradermo réaction à l'antigène de la L.B.I. donne comme réponse une papule blanche d'un centimètre de diamètre, mais surtout une reviviscence des adénopathies un ganglion épitrochléen qui avait la taille d'une amande prend celle d'une noix. Cependant le test aurait été mal exécuté

(injection en partie sous dermique). Selon M. REILLY consulté, la réponse au test aurait été fortement positive.

Il s'agit donc, selon l'auteur, d'une forme cutanée avec adénite suppurée, ayant mis en danger la vie de la malade. A cause de l'aggravation des signes allergiques de la maladie lors de l'inoculation du vaccin de HEMPT, il fait un rapprochement avec le virus de la rage.

Mais en vérité, ajoute-t-il, l'aggravation avait débuté avant le début de la vaccination et d'autre part il n'y a pas eu de réaction au point de vaccination.

Quoiqu'il en soit, des considérations pathogéniques soulevées par F. MUSIL, on est en présence d'un cas possible de L.B.I. avec éruption phlycténulaire, pustulense, puis défaillance cardiaque. Le test à l'antigène était fortement positif et dans le pus ganglionnaire comme dans la sérosité d'une phlyctène, on ne put mettre en évidence aucun germe. Peut-on penser que le virus de la L.B.I. était-il seul en cause ou bien encore était-il associé à un autre virus qu'on n'a pas su découvrir ? La question en l'état actuel des choses ne peut être résolue, mais il convenait de citer ce cas singulier où la maladie évolua si longtemps et avec une si grande gravité.

Erythème noueux :

Depuis les communications de FONTAN, VELTER, MARTIN et VERIN (33) et de notre Maître Jean WEILL et Mlle BLAS (102) un certain nombre d'observations d'érythèmes noueux au cours de L.B.I. a été publié.

Actuellement, douze cas ont été signalés. Nous venons de donner les références des deux premières observations. Les dix autres ont été publiées par les auteurs suivants :

A. MEYER J.C. HESSE et J.C. TABARY (64)
P.J. COX (13)
C. MARTIN et Mlle MOULY (61)
H. THIERS et THIVOLIET (91)
R.A. MARQUEZY CH. BACH et F. BLAMOUTIER (60)
J.A. ROUX (84)
W.B. DANIELS (17)
H.X. MAN (58)

Prenons pour exemple l'histoire de la petite Nicole B. qui fut rapportée par Jean WEILL et Françoise BLAS.

C'était une fillette de douze ans qui fut hospitalisée pour un érythème noueux typique le 1er septembre 1951.

"Fatiguée depuis une quinzaine de jours, elle avait une inappétence qui s'était accentuée dans la deuxième semaine d'août. La température n'avait pas été prise. Le 26 août, apparition des premiers éléments d'érythème noueux. La malade affirme n'avoir pris aucun médicament. A l'examen le 1er septembre on note un érythème noueux typique comportant sur la face antérieure de chaque tibia 8 à 10 noues de taille moyenne légèrement contusiformes, douloureuses.

L'examen général permet en outre de constater la présence dans le triangle de Scarpa d'un ganglion douloureux, empâté, de la grosseur d'une grosse olive. La peau est normale. La température est à 39°9.

Il n'y a pas d'éléments sur les avant-bras, pas d'adénopathies rétroclaviculaires, pas de splénomégalie. La dernière réaction à la tuberculine, faite en mai 1951 était négative. On en refait immédiatement une nouvelle qui est négative puis une intradermo réaction à 50 unités qui elle aussi est négative.

La radio pulmonaire montre des ombres hilaires assez touffues, d'aspect banal. Le père et la mère sont venus également consulter pour des adénites. L'interrogatoire révèle que la famille a recueilli depuis trois mois un jeune chat : ce chat très joueur griffe fréquemment ses maîtres qui ont tous de nombreuses traces de griffures.

L'intradermoréaction à l'antigène spécifique de M. REILLY est fortement positive : 3 jours après, un nodule de 15 millimètres de diamètre dans une zone érythémateuse de 30 mm. La température a baissé en quatre jours mais reste au-dessus de la normale. L'érythème noueux disparaît en dix jours mais persiste l'adénopathie crurale douloureuse".

Dans ce cas ci, comme dans tous les autres, on trouve un érythème noueux typique, co -

existant avec une adénite aiguë ou subaiguë et une réponse fortement positive au test cutané à l'antigène de la L.B.I.

Dans ce cas ci, comme dans tous les autres, on a pu éliminer toutes les causes précédemment invoquées dans la constitution d'un érythème noueux : tuberculose ; sulfathiazol ; et les causes très rares comme la maladie de Nicolas-Favre, la triophytie, etc....

Il est difficile d'admettre dans douze cas une coexistence des deux affections et l'en doit donc dorénavant tenir compte de la lymphoréticulose bénigne dans les causes possibles d'érythème noueux.

Il faut noter ici qu'on admet actuellement la théorie défendue d'abord par GOUGEROT puis par PAUTRIER, pour qui l'érythème noueux est un exemple typique de maladie par hypersensibilité : la réaction nodulaire cutanée traduisant une réaction à des allergènes divers, microbiens ou médicamenteux.

Et nous trouvons, tout comme au chapitre des complications neurologiques, la notion de réaction allergique.

Enfin, l'intradermoréaction à l'antigène permet de déceler la présence d'anticorps humoraux : c'est une réaction allergique. Ces éléments peuvent, semble-t-il étayer la théorie allergique des formes nerveuses de la maladie.

Formes pseudo vénériennes :

L'adénite subaiguë, par son siège inguinal fait penser à la maladie de Nicolas Favre et cette hypothèse doit être d'abord éliminée (par la réaction de Frei). De nombreux cas ont été publiés où la maladie par griffure de chat simulait une lymphogranulomatose vénérienne. Nous voulons signaler l'observation de B. DUPERRAT (28) qu'un couple vint consulter "la mine piteuse" pour une adénopathie inguinale chez le mari et chez la femme. Ce n'était pas une adénite de maladie de Nicolas Favre: Le coupable était un jeune chaton.

Le malade de WATRIN (99) avait, en plus d'une adénite inguinale, une érosion du prépuce, mais les divers tests montrèrent qu'il était atteint de L.B.I.

Enfin F. SIGUIER, WELTI et LUMBROSO (89) racontent l'histoire de deux passagers d'un navire revenant d'Extrême Orient atteints d'adénite inguinale. Devant l'atteinte de l'état général d'une jeune femme qui présentait une adénopathie inguinale, le médecin du bord craint d'abord un bubon pesteux. Puis un autre voyageur vint aussi le trouver avec une adénopathie inguinale aigüe.

Diagnostic proposé : maladie de Nicolas-Favre et révision du diagnostic de la passagère.

Cela faillit se terminer par un divorce et un procès. Mais heureusement les réactions de Frei furent négatives et au contraire les tests cutanés à l'antigène de la L.B.I. furent fortement positifs (les deux malades avaient joué avec les chats du bord).

Association à une infection tuberculeuse :

F. PAGES , A. MASSE et J. CAPDEVILLE (75) ont rapporté le cas d'un enfant atteint de L.B.I. typique en même temps qu'il faisait sa primo-infection tuberculeuse (virage des réactions tuberculiniques et complexe ganglionnaire vu à la radiographie).

Après trois mois d'évolution, l'adénite augmente de volume, la ponction du ganglion ramène des bacilles de Koch.

Un deuxième cas de surinfection tuberculeuse a été signalé par MM. DEBRE et JOB (21). Leur malade était une femme de 55 ans qui avait une "adénite des griffes de chat cliniquement et biologiquement indiscutable dont le pus se montra stérile après culture sur plusieurs milieux et particulièrement sur milieu de Lowenstein ; cette adénopathie sembla guérir après quelques semaines ; mais un an plus tard le ganglion ayant à nouveau grossi fut retiré par un chirurgien : il contenait à ce moment des bacilles de Koch qui poussèrent sur milieu de Lowenstein".

L'observation n°3 de J. LALANNE (51) montre aussi un cas de surinfection tuberculeuse chez une femme de 41 ans qui consulta pour une adénite sous maxillaire douloureuse et légèrement fébrile.

Aucune lésion locale apparente, cutanée ou dentaire.

Pus recueilli sur lame : stérile.

La formule sanguine est normale, le B.W. négatif ,

La malade a un chat. Bien que l'on n'ait pas découvert de porte d'entrée, on fait un test cutané à l'antigène de la L.B.I. et la réponse est positive. Amélioration sous auréomycine, mais récidive et huit mois plus tard adénopathie froide de la région carotidienne, depuis la zone rétro-angulaire jusqu'au creux sus claviculaire. Une nouvelle I.D. à l'antigène de la L.B.I. est positive. Inoculation du pus au cobaye dont l'examen montrera des lésions tuberculeuses typiques.

On peut se demander si le remaniement du ganglion par le virus de la L.B.I. ne libère pas des bacilles de Koch enkystés, comme cela se voit chez certains malades atteints de cancer du poulmon. On peut proposer une autre hypothèse : celle d'une infection mixte. Enfin on peut supposer que l'attaque du ganglion par le virus favorise une fixation ultérieure du bacille de Koch.

Cette dernière hypothèse paraît la plus probable, à la lecture de l'observation de MM. DEBRE et JOB où l'on voit qu'à un pus stérile succède un pus contenant des B.K. et tuberculisant le cobaye.

L.B.I. et syndrome de Melkersson Rosenthal :

Nous devons enfin signaler la communication de Ch. GRUPPER devant la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (séance du 13 janvier 1955) intitulée "Lymphoedème pseudo érysipélateux récidivant de la face. Langue plicaturée. Manifestation cutanée de L.B.I. Intradermo réaction positive à l'antigène REILLY . Discussion du syndrome de Melkersson Rosenthal". (42).

En voici le résumé : "Chez un homme de 34 ans évolue depuis cinq ans une dermite centro faciale à type de lymphoedème pseudo érysipélateux n'ayant aucun des caractères étiologiques, cliniques et évolutifs de l'érysipèle vrai. On ne trouva aucun facteur local, ni folliculite endonasale ni sinusite.

Echec de tous les antibiotiques, cependant si actifs dans le cas d'érysipèle vrai. Coexistence

d'une langue plicaturée et scrotale familiale. Réactions tuberculiniques dissociées et surtout intradermo à l'antigène de Reilly positive (pour la L.B.I.) pratiquée en raison de la profession particulière du malade : fourreur spécialisé dans la sauvagine".

L'intradermo positive persiste pendant plus de trois semaines : on palpe un nodule gros comme un petit pois, bien que le malade reçoive pendant ce temps des doses importantes d'hydrocortisone. Influence heureuse, quoique partielle d'un traitement par l'auréomycine associée à l'hydrocortisone".

L'auteur ajoute les commentaires suivants : le diagnostic d'érysipèle ne pouvant être retenu, dans ce cas nous préférons le présenter comme cas pour diagnostic. La persistance de l'œdème capitoné de l'étage moyen de la face, la structure histologique, ainsi que la langue plicaturée nous font discuter les rapports possibles avec le syndrome de Melkersson Rosenthal, bien que la paralysie faciale fasse défaut : "Ce syndrome est, en effet, d'origine inconnue. Actuellement trois origines sont proposées : tuberculose, maladie de Besnier Boeck Schoemann ou enfin maladie virale".

Devant l'intradermo positive à l'antigène de la L.B.I. "on peut se demander si elle signe la notion virale de l'affection centro faciale pseudo érysipélateuse chronique qui nous préoccupe, ou si elle n'est qu'un témoin biologique d'une infection inapparente et liée à la profession particulière de ce malade".

LES FORMES BUCCO PHARYNGEES

Le 20 avril 1951 MM. MOLLARET, MADURO et CHEVANCE (69) décrivent devant la Société Médicale des Hôpitaux. "La forme pharyngée de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation" et soulignent "l'intérêt doctrinal et pratique d'une porte d'entrée muqueuse et interne".

Leur malade était un homme de 53 ans qui avait une angine trainante, un état subfébrile et une adénopathie sous maxillaire apparue huit jours après le début de l'angine. A l'examen la langue est normale dans son aspect et sa motilité, les amygdales cryptiques mais de taille normale, mais tout le pharynx est d'un rouge vif. L'hémipharynx gauche saille, refoulant l'hémivoile. La masse qui déforme le pharynx remonte jusqu'à la partie moyenne du cavum et descend jusqu'au bord supérieur de l'épiglotte.

La palpation donne une sensation de rénitence, mais aucune fluctuation en un point particulier. Une ponction de l'abcès et de l'adénopathie ramène un pus stérile. On institue un traitement par pénicilline et streptomycine. L'abcès se collecte. On doit inciser. Après avoir extrait un pus non fétide, le drainage se fait favorablement. Puis on est également amené à faire l'excision du ganglion.

Les réactions de Bordet Wassermann et de Frei sont négatives.

L'I.D. à l'antigène de la L.B.I. est fortement positive et l'examen histologique du ganglion montre des lésions typiques de lymphoréticulose.

On doit noter qu'il y avait un chat au foyer du malade mais on ne trouva pas de lésion d'inoculation : il ne saurait évidemment être question de "l'implantation au fond d'un pharynx des griffes d'un chat. A la très extrême rigueur, on pourrait discuter de certains corps dont le rôle a été décrit au niveau des téguments : fragments d'os, d'arêtes, d'épines et qui peuvent toujours souiller un aliment.

Mais il est certainement beaucoup plus logique de se poser la question d'un caractère assez ubiquitaire du virus et d'envisager la possibilité de sa pénétration au niveau des muqueuses oculaires et pharyngée par des processus banaux et infiniment moins compliqués".

Depuis, d'autres observations ont été rapportées : thèse de BERTHELIN (5) décrivant un cas de M. LAPLANE ; USTERI WEGMANN et HELINGER (95) ; CHARBONNEAU (10) ; JANBON, BERTRAND, SALVAING et BARTON (45) ; LALANNE (51) dans sa thèse rapportant deux cas du service de stomatologie de la Pitié ; DECHAUME, CHAPUT et GRELLET (23) ; DEBRE et JOB (21 bis) rapportent deux cas de leur statistique (obs. 71 et 74) et enfin la malade de A. MEYER J.C. HESSE et J.C. TABARY (64) dont nous avons déjà noté l'érythème noueux avait une ulcération endobuccale.

Il faut signaler aussi la communication de PETIT et BASSET (79) qui ont vu chez leur malade une lésion chancriforme de la lèvre avec adénopathie sous maxillaire, et ont hésité un moment devant cette lésion labiale entre la syphilis et la tuberculose. Mais les divers tests biologiques furent négatifs à l'exception de l'I.D. à l'antigène de la L.B.I.

Actuellement douze cas ont été publiés de cette forme buccopharyngée. Cette forme a donc une certaine fréquence et peut-être a-t-on le droit d'y ajouter des formes avec adénopathies cervicales où l'on ne retrouve pas de lésions primitives d'inoculation.

Pratiquement, nous avons vu que l'on était en présence d'une angine aiguë qui se complique soit d'un abcès latéro pharyngien, soit d'adénopathies cervicales suppurées, dont le pus se révélera amicrobien. Il faudra donc, devant cette association de signes, savoir penser à la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

L'angine peut passer inaperçue et le tableau clinique se résumera simplement à une adénite subaiguë suppurative.

Il est nécessaire de faire le diagnostic exacte de la maladie et d'éviter que soit porté à tort l'étiquette d'adénite tuberculeuse avec toutes les conséquences qu'imposent un tel diagnostic.

Il aura fallu écarter les causes si fréquentes d'adénites subaiguës : éruption dentaire, amygdales, végétations adénoïdes, traumatismes muqueux.

Les adénites cervicales tuberculeuses ont

une évolution plus lente et l'on peut y retrouver du B.K. , cultiver sur milieu de Lowenstein et avoir la preuve par inoculation au cobaye.

Les adénites cancéreuses ont un aspect différent, pseudophlegmonneux et surtout elles ne suppurent pas et s'entourent vite de périadénite. Il en est de même des adénites des leucémies lymphoïdes.

Il nous faut enfin signaler dans ce chapitre qu'un cas de mort par maladie des griffures du chat ("félinose") a été publié par S. GRAFF (39) mais son observation est trop insuffisante pour mettre en cause avec certitude le virus de la L.B.I.

Il s'agissait d'un enfant de deux ans et demi, qui après trois semaines de malaises avec poussées fébriles à 39° eut une tuméfaction cervicale. Quatre jours plus tard, vomissements bientôt accompagnés de diarrhée aqueuse. Il n'y avait pas d'acétonémie mais l'enfant était pâle et avait les lèvres cyanosées. La température et le pouls redeviennent normaux mais nouvelle poussée thermique à 41°8 puis chute brutale à 37° et mort.

L'examen anatomique montra des ganglions de la taille d'une noisette et un peu moins gros dans la région cervicale supérieure droite. Anneaux de Waldeyer très développés . Fort oedème cérébral. Gros coeur droit. Poumons de stase "soufflés". Rate molle avec peu de follicules. L'examen histologique montra une modification de la structure ganglionnaire, donnant le même aspect que l'on a dans les adénites infectieuses, lors des oreillons par exemple.

En résumé, on concluait à un complexe primaire d'infection au niveau des anneaux de Waldeyer et mort par généralisation de cette infection.

Les arguments pour incriminer la L.B.I. sont :

- 1) la présence d'un jeune chat, jouant fréquemment avec le petit enfant et qui devint malade en même temps que lui (diarrhée et vomissements)
- 2) Le tableau clinique de l'enfant qui aurait fait une forme bucco-pharyngée de la L.B.I.

3) l'aspect histologique des coupes.

Mais ces arguments ne sont pas des preuves. Il aurait fallu l'intradermo réaction à l'antigène de la L.B.I. Et d'autre part sauf trois autres exceptions, le chat n'est pas malade, mais simplement porteur de germes (sans doute au niveau de ses griffes).

LES FORMES OPHTALMOLOGIQUES

Il faut distinguer deux modalités dans les formes oculaires de la lymphoréticulose bénigne . La lésion primitive peut être au niveau de la paupière. Plus souvent la lésion d'inoculation est une conjonctivite.

Forme palpébrale :

Actuellement on en a publié seulement quatre observations : M. KAPLAN , R. GRUMBACH et coll. (48) ; PAGES, MASSE et CAPDEVILLE (75) ; USTERI, WEGMANN et HEDINGER (95) ; RAMIOUL (81).

Voici le résumé du cas de M. KAPLAN et coll. (48) :

Une fillette de 12 ans consulte pour une petite lésion du quadrant interne de la paupière inférieure gauche : une vésicule à contenu trouble, recouverte d'une crotelle entourée d'une aréole rouge.

Huit jours plus tard apparaît une adénopathie sous maxillaire gauche. Devant l'échec des traitements locaux, biopsie de la lésion. Réponse : épithélioma à cellules malpighiennes avec nombreux globes cornée.

Ce diagnostic est infirmé au centre anticancéreux. Du reste à ce moment l'adénopathie prend un caractère inflammatoire. On oriente alors les recherches vers la tuberculose . Mais les tests sont négatifs, la vitesse de sédimentation normale et le pus ganglionnaire stérile.

Cependant on a la notion d'un chat vivant à la maison qui aurait griffé la fillette peu avant l'apparition de sa lésion palpébrale. Une intradermo réaction faite avec l'antigène spécifique de la L.B.I. est fortement positive. L'aureomycine semble accélérer l'évolution favorable vers la guérison de la maladie.

Dans les autres cas , également, il y a association d'une petite lésion cutanée infiltrée d'une paupière et d'une adénite pré-tragienne. Dans les trois premiers cas il y a notion d'un coup de griffe. Dans le cas de RAMLOUL, la malade avait une nodosité ulcérée de la paupière, une réaction positive à l'antigène de la L.B.I. mais ni adénite ni notion d'inoculation.

Forme conjonctivale :

Elle a été décrite dès 1950 par PESME et MARCHAND dans le Journal Médical de Bordeaux (78) . Depuis ont paru une vingtaine d'observations :

CACHIN et BEAUMONT (8) ; CLEMENT , COMBES-HAMELLE et MEYER (11) ; S. DELTHIL (24) ; KALT (46) ; de LAVERGNE et colla (54) ; LEBOURG BUREAU et coll. (55) ; MATHIEU et LEGROS (62) ; MORAX et LOMBARD (70) ; OFFRET et Mme GODDE (73) ; PETERSON in DANIELS et MAC MURRAY (16) ; SCHIFF-WERHEIMER et coll. (85) ; USTERI, WEGMANN et HEDINGER (95) ; VOISIN (98) ; RAIS et BENBADIS (80) ; DEBRE et JOB (21 obs.64) ; A. VAN VEELEN et STIJBE (97) ; V.J. CASSADY et CULBERTSON (9) ; H.X. MAN (58)

Voici l'observation, par exemple de PESME et MARCHAND.

En Juin, 1948, on leur amène une fillette de six ans pour conjonctivite infectieuse droite accompagnée d'une adénopathie pré auriculaire très volumineuse. La conjonctive des culs de sac est très injectée, épaissie velvétique avec de grosses formations folliculaires, surtout dans les parties externes des culs de sac supérieur et inférieur.

Il existe une certaine atteinte de l'état général. La mère indique que la petite fille a été mordue et griffée à la paupière droite par sa chatte. On pose le diagnostic probable de tularémie.

Traitement par streptomycine (10g.) . On fait un séro diagnostic à la tularémie mais la réponse de l'Institut Pasteur est négative . On obtient cependant la guérison, rapide pour la conjonctivite, plus lente pour l'adénite.

Il faut noter que la sœur de l'enfant (qui est âgée de huit ans) a fait deux mois plus tôt une adénopathie inguinale après avoir été griffée à la jambe

par sa chatte . Les auteurs font une intradermo réaction à l'antigène de la L.B.I. et posent ainsi un diagnostic rétrospectif devant une réponse fortement positive.

Dans tous les cas dont nous avons pu lire les observations, la lésion était une conjonctivite unilatérale, folliculaire, saillant sur la conjonctive oculaire ou palpébrale. La lésion, en général, peu importante parfois réduite à une simple phlyctène, est entourée d'un oedème avec hyperémie . La biopsie a montré sur le fragment de conjonctive prélevé, une infiltration lymphocytaire du chorion muqueux d'aspect banal et non spécifique.

Une adénopathie accompagne, sauf exception, la conjonctivite. Sa localisation est le plus souvent prétragienne, mais parfois aussi sous maxillaire. Le ganglion peut suppurer. La guérison de l'adénite est habituelle mais demande plus de temps que celle de la conjonctivite.

Le diagnostic différentiel de cette association de conjonctivite et d'adénite est d'abord la forme oculaire de la tularémie, plus accessoirement la syphilis conjonctivale, la tuberculose, la sporotrichose, l'actinomycose et enfin la maladie de Nicolas-Favre à forme oculaire.

H. PARINAUD décrivait le 5 juin 1889 devant la Société d'Ophthalmologie de Paris trois cas de conjonctivites transmises par des animaux de boucherie et qui s'accompagnaient de fortes réactions ganglionnaires et dont la nature n'était sûrement pas tuberculeuse, car l'inoculation au cobaye avait été négative (76).

En 1914, VAIL dans le district de TULAR aux Etats-Unis, isola une infection oculoglandulaire, chez les sujets manipulant des cadavres animaux, des peaux de lapins, des léporidés . L'agent causal en était une pasteurelle : bacillus Tularensis.

Depuis ce premier démembrement du syndrome de PARINAUD, il semble qu'on puisse ajouter aux causes de ce syndrome le virus de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Enfin nous devons signaler l'article de M. et Mme SEDAN qui étudient neuf cas de plaies de la cornée par griffure de chat (86). Leurs cas se répartissent sur une vingtaine d'années. Ils ont eu deux guérisons complètes, quatre guérisons relatives, avec perte de 3 à

7/10 d'acuité et trois pertes complètes du globe avec énucléation. Ils font remarquer que l'apparition de la terramycine et de la cortisone a modifié complètement le pronostic.

Ils notent que l'évolution est sévère, et beaucoup plus grave que ne le serait celle d'une plaie cornéenne analogue par ongles de bébés, épines ou échardes ; et probablement la griffe du chat est souillée par un virus qui se développe sur la cornée et se propage plus profondément vers l'uvée et le corps vitré.

Ils étudient quelques points communs existant entre la L.B.I. et les plaies cornéennes qu'ils ont observé. Avant tout l'absence de germes décelables à la culture. Ensuite, l'action de la terramycine (qui n'a été retrouvé que dans deux cas et transitoirement) et enfin l'extrême différence de gravité de l'évolution des plaies cornéennes par griffes de chat et par ongles de bébés.

Cependant pour prouver l'action grave du virus de la L.B.I. sur les divers milieux de l'oeil, il aurait été nécessaire de pratiquer les tests cutanés à l'antigène de la L.B.I. ce qui malheureusement n'a pas été fait.

DIAGNOSTIC

Nous avons vu au début de cette thèse comment on arrivait au diagnostic positif de lymphoréticulose bénigne ; par la réponse positive à l'intradermoréaction à l'antigène spécifique de la L.B.I. et plus accessoirement par la réaction de déviation du complément à l'antigène du groupe ornithose-psittacose-lymphogranulomatose vénérienne.

Mais nous savons que la réponse à l'intradermo réaction à l'antigène spécifique peut rester positive pendant cinq ans , dix sept ans même selon M. MILLIEZ (Les Maladies Infectieuses. Ed. Méd. Flammarion 1954).

Nous savons également que la réaction à l'antigène de groupe n'est positive qu'après un certain temps de suppuration ganglionnaire, ne sera jamais positive si le ganglion ne suppure pas ou est excisé.

Il faut donc pour assurer le diagnostic pouvoir éliminer les autres causes qui pourraient déterminer les symptômes que l'on trouvera en examinant le malade.

Nous rappellerons, pour les différentes formes de la maladie les problèmes diagnostiques qu'elles soulèvent :

1) Forme à prédominance ganglionnaire :

1- Adénite à pyogènes banaux :

Habituellement le diagnostic est facile : porte d'entrée, périadénite, traînée de lymphangite polynucléose. Mais après un traitement par antibiotique ou spontanément, l'adénite peut devenir subaigüe, la lymphangite s'efface, la polynucléose disparaît, le pus devient stérile.

2- Adénite tuberculeuse :

Le diagnostic se pose quand les tests

tuberculiniques sont positifs. Habituellement, on peut se baser sur l'évolution de l'adénopathie et surtout sur l'inoculation au cobaye. Mais nous avons vu quelques cas d'association ou de surinfection.

3- Maladie de Hodgkin :

Plusieurs cas ont été publiés où l'on avait cru d'abord à une lymphogranulomatose maligne en constatant une adénopathie peu inflammatoire avec asthénie, ondée fébrile, éosinophilie (BEPARDINELLI (4), DEBRE JOB (21 obs.57). Le diagnostic peut être difficile d'autant plus qu'à l'examen histologique les images retrouvées sont très voisines. Il est donc possible que certaines maladies de Hodgkin qui auraient été guéries par excision précoce du ganglion atteint, aient été en réalité des lymphoréticuloses bénignes.

4- Lymphogranulomatose vénérienne :

Nous avons vu trois cas où l'on avait d'abord pensé à une maladie de Nicolas Favre. Mais la réaction de Frei est négative et il n'y a pas de réactions croisées : les malades atteints de lymphogranulomatose vénérienne ne réagissent pas à l'antigène de la L.B.I.

5- Tumeurs malignes :

Adénites cancéreuses ou lymphome giganto-cellulaire. Le diagnostic est facile.

2) Formes avec adénite et lésion cutanée importante :

1- Tularémie :

Mais le début est brutal, avec frissons, l'adénite aiguë et la lésion locale très enflammée. Cependant il existe des formes aiguës de L.B.I. aussi bien que des formes atténuées de tularémie. Mais les virus des deux affections sont différents et leurs réactions biologiques spécifiques : l'intradermo réaction à la tularine et le sérodiagnostic signalent la maladie.

2- Les autres pasteurelloses :

qui sont très voisines de la L.B.I. et dont le diagnostic peut être fait par une

intradermo réaction à la pasteurelline.

3- Mycoses :

Mais la lésion cutanée est très différente.

4- Enfin le Sodoku :

Ce diagnostic est exceptionnel en Europe et d'autre part le tableau clinique est assez différent (lymphangite importante).

3) Les formes à prédominance de signes infectieux :

Devant des adénopathies associées à un syndrome infectieux, on devra éliminer la mononucléose infectieuse (par la réaction de Paul et Bunel) les brucelloses. La splénomégalie coexistant avec des adénites peut faire craindre un lymphome, l'hépatosplénomégalie, une hémopathie aigüe (cas d'ABEL - MICHON et coll. (1))

4) Formes thoraciques et respiratoires :

Les adénopathies médiastinales font craindre une maladie de Hodgkin. Les images radiologiques de pneumonie hilifuge font rechercher les différents virus capables de causer des pneumonies atypiques (ornithose, psittacose). Chez le malade de MEYER et FREOUR, on avait d'abord envisagé devant les adénopathies médiastinales une primo-infection, puis devant les nouveaux symptômes, on s'était orienté vers le méningotyphus, et, avant d'arriver au diagnostic exact, on avait dû écarter encore la maladie de Besnier Boeck Schoemann.

Chez le petit malade de USTERI WEGMANN et HEDINGER (35) devant l'image radiologique, on avait craint une métastase tumorale.

5) Formes osseuses :

L'image ostéolytique que nous avons rapportée plus haut avait fait penser à un granulome éosinophile, à une lésion tuberculeuse ou à une ostéomyélite atypique.

6) Formes abdominales :

Elles évoquent l'appendicite aigüe et ses complications et pratiquement commandent la laparotomie.

7) Formes neurologiques :

1- Méningites et méningisme :

Il faut d'abord écarter la méningite tuberculeuse, puis rechercher d'autres causes possibles de méningites lymphocytaires : grippe, autres affections virales, oreillons, mononucléose infectieuse, toxoplasmose, infections à leptospires et à coxsakies ou polyomyélites atypiques.

2- Encéphalites :

Il faudra penser à la chorioméningite lymphocytaire, aux encéphalites équine, à l'encéphalite de Saint Louis, aux brucelloses, aux salmonelloses, aux rickettsioses, à la tularémie et à certaines formes d'infections à protéus.

3- Encéphalomyélites :

Ici on peut craindre, en outre, une sclérose en plaques à son début.

4- Thrombophlébite cérébrale :

DEPAILLIAT et CONDAT chez leur malade ont discuté les diagnostics suivants : abcès du cerveau, hémorragie cérébrale, épilepsie essentielle et tumeur cérébrale

8) Formes dermatologiques :

On a noté la présence de rash scarlatiniformes, d'éruptions variées de type allergique, mais le contexte clinique permettait rapidement la correction du diagnostic.

Dans les cas avec érythème noueux, il faut soigneusement éliminer la tuberculose, tout en sachant la coexistence possible. Puis, seulement après, on pensera au sulfathiazol et enfin aux causes très rares : tricophyties, coccidiomycoses, R.A.A., sporotrichoses, maladie de Nicolas Favre.

Le cas de F. MUSIL par son éruption pustuleuse évoquait le charbon, par son atteinte articulaire une pasteurellose, et enfin celui de CH. GRUPPER ressemblait à un érysipèle récidivant.

9) Formes buccopharyngées :

Au chapitre qui leur est consacré, nous avons déjà donné les différents diagnostics qui peuvent se poser devant ces formes.

10) Formes oculaires :

1- palpébrale : blépharite par impétigo, eczéma, syphilis, cancer cutané, tuberculose.

2- conjonctivale : conjonctivite microbienne à pyogènes banaux, gonocoque, bacille de Morax, mais surtout forme oculaire de la tularémie et plus accessoirement la syphilis conjonctivale, la tuberculose, la sporotrichose, l'actinomycose et enfin la maladie de Nicolas Favre à forme oculaire.

Nous venons donc de passer en revue les différentes formes de la maladie et les divers diagnostics qu'elle peut nous proposer. Pour l'instant on n'a pas publié de formes digestives (hépatiques ou intestinales) ou des formes atteignant l'appareil urinaire.

Différentes recherches ont pourtant été effectuées en Grande Bretagne par R.R. WILLCOX (104).

Dans un travail paru en janvier 1955, celui-ci rapporte les résultats de seize intradermoréactions à l'antigène de la L.B.I. chez seize malades atteints d'urétrite virale (ornithose, psittacose). Douze réponses furent négatives, deux douteuses et deux positives. Il semble donc que, malgré le nombre trop faible d'individus testés, on puisse penser que le virus de la L.B.I. ne provoque pas d'urétrite.

T R A I T E M E N T

Dans les formes habituelles, on a conseillé les antibiotiques qui accéléreraient l'évolution de la maladie.

L'auréomycine aurait une action favorable et si l'administration aura été précoce, l'adénite ne suppurera pas, la lésion locale guérira vite, la tuméfaction ganglionnaire s'effacera.

MM. DEBRE et JOB indiquent 24 résultats favorables sur 29 cas traités par auréomycine, deux rechutes dès l'arrêt du traitement et trois cas où l'antibiotique aura été sans action.

MM. MOLIARET et REILLY (66) ont proposé d'utiliser la terramycine ; H. CHARBONNEAU (10) l'a employée également avec succès. DANIELS et MAC MURRAY ont conseillé le chloramphénicol (16) . Puis, de GENNES , BRICAIRE et coll. (36) ont proposé l'emploi de l'érythromycine, et enfin DARBON et GIRIER (18) viennent de publier d'excellents résultats obtenus par la tétracycline. En principe, la pénicilline et la streptomycine sont dépourvues d'action.

Dans certains cas les antibiotiques n'agissent pas ou très médiocrement : cas de G. FAIVRE (streptomycine et terramycine) ; cas de GRUPPER ; cas de C.W. DAESCHENER (pénicilline, streptomycine et terramycine). Il faut surtout savoir que dans la majorité des cas, la L.B.I. méconnue ou abandonnée à elle-même guérit spontanément.

La ponction qui est nécessaire au diagnostic, accélère souvent l'évolution de l'adénite vers la guérison et prend une valeur thérapeutique.

Parfois l'exérèse du ganglion est nécessaire si les antibiotiques sont sans action, si les ponctions sont insuffisantes pour drainer l'abcès.

DENECHAU (25) a publié un cas de guérison spectaculaire : chez un homme de 72 ans, après débridement de la lésion d'inoculation et extirpation du ganglion épitrochléen atteint, une adénite axillaire plus grosse qu'une noix verte, se résorbe complètement en trois jours. L'auteur estime que l'adénopathie axillaire était due à une réaction allergique et non à un phénomène infectieux qui aurait mis beaucoup plus de temps à se résorber.

Pratiquement, nous conseillons le traitement par antibiotiques (auréomycine, terramycine, et tetracycline) dans les formes compliquées, en particulier neurologiques, aux doses habituelles pendant une dizaine de jours au moins.

Il faut noter l'heureux effet cde la thyroostimuline et de l'A.C.T.H. dans le cas de thyroïdite, l'association favorable de l'hydrocortisone et de l'auréomycine dans le cas de GRUPPER et l'inefficacité de l'A.C.T.H. et de la cortisone au cours d'un cas de purpura.

CONCLUSIONS

La lymphoréticulose bénigne, décrite comme une maladie du système ganglionnaire, déborde en fait très largement ce cadre.

Le diagnostic des formes non ganglionnaires est possible, non seulement, en raison de coïncidences cliniques, toujours discutables, mais grâce à des moyens complémentaires divers :

- réactions biologiques (I.D. à l'antigène spécifique et réaction de déviation du complément à l'antigène du groupe ornithose-psittacose-lymphogranulomatose vénérienne).
- aspects histopathologiques particuliers, sinon pathognomoniques.
- et peut-être bientôt identification virale.

Ainsi peut-on rattacher à la L.B.I. :

- des formes infectieuses parfois d'allure sévère, mais plus souvent la généralisation de l'affection se marque simplement par de la fièvre et une splénomégalie ou une héptosplénomégalie sans gravité.
- des formes thoraciques et respiratoires qui par leurs signes cliniques évoquent la pneumonie atypique, ou encore par leurs signes radiologiques posent le problème angoissant de la maladie de Hodgkin.
- des formes abdominales qui peuvent imposer la laparotomie et nous avons vu que la L.B.I. est une des causes de l'adénolymphite aigüe mésentérique.
- des formes nerveuses dont les manifestations sont variées et vont de la simple réaction méningée à l'encéphalomyélite la plus sévère
- des formes cutanées éruptives, d'un diagnostic par-

fois délicat, ou même inquiétantes dans leur évolution et surtout nous avons vu avec M. Jean WILLL qu'il faut penser dorénavant à la L.B.I. lorsqu'on recherche l'étiologie d'un érythème noueux.

- des formes buccopharyngées dont M. MOLLARET a fait ressortir "l'intérêt doctrinal et pratique d'une porte d'entrée muqueuse interne".
- des formes ophtalmologiques palpébrales et surtout conjonctivales qui permettent de démembrer le syndrome oculo-ganglionnaire de PARI-NAUD.
- des formes exceptionnelles enfin : ostéolyse, thyroïdite, et purpura thrombocytopénique.

Nous avons vu également que le seul cas de mort qui ait été publié peut difficilement être retenu, les arguments avancés étant trop insuffisants.

Mais nous avons vu plus haut et nous savons maintenant la gravité de certaines formes compliquées, en particulier à localisation nerveuse.

Nous avons, chemin faisant, critiqué chacune des observations. Les coïncidences cliniques, si suggestives soient-elles, n'apportent pas toujours, en effet, les preuves rigoureuses que nous souhaiterions pour chaque cas.

Nous avons dégagé enfin la fréquence notable d'une hyperéosinophilie dans les formes compliquées de la L.B.I.

En rassemblant les divers aspects sous lesquels la maladie peut apparaître au médecin, nous avons voulu montrer combien ils sont parfois trompeurs. Nous avons aussi voulu faire ressortir la nécessité, malgré de réelles difficultés, d'un diagnostic précis : il est inutile d'insister sur les conséquences pour le malade d'une erreur avec la maladie de Hodgkin ou la tuberculose ganglionnaire.

La L.B.I., décrite d'abord à Paris, a été bientôt retrouvée sur tout le continent américain, en Asie, en Europe et en Afrique. C'est dire la vaste dissémination du virus, "sa répartition ubiquitaire" (M. MOLLARET).

Notre travail nous a permis de grouper des faits épars et très disparates concernant la L.B.I. et nous pensons que son utilité sera de préciser pour le praticien l'état actuel de cette maladie virale et qui est aussi, selon l'expression de Charles Nicolle, "une maladie d'avenir".

Vu, le Président de Thèse :

Professeur MOLLARET

Vu, le Doyen de la Faculté
De Médecine de Paris

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

- 1- ABEL, MICHON, DORNIER et IASCAUX : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation sous-maxillaire bilatérale chez un adolescent atteint d'ictère hémolytique familial . Soc. Méd. Nancy 10 octobre 1952.
- 2- ADAMS W.C., HINDMANN S.M. : Cat-scratch disease associated with an osteolytic lesion . J. of Pediatr. 42 . 665-669 . 6 déc. 1954.
- 3- BELEER J., DAVIS A., EPSTEIN E. : Thrombocytopénie purpura associated with cat-scratch disease ; response of cat-scratch disease to steroid hormones. Arch. Int. Med. 91 ; 321-325 Août 1954.
- 4- BERARDINELLI W. : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Presse Méd. 61 : 1104 - 1105 . 22 août 1953.
- 5- BERTHELIN H.L. : Contribution à l'étude clinique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Thèse Paris 1951. Dact. N°67.
- 6- LUDO VAN BOGAERT : Les manifestations herveuses au cours de maladies éruptives (varicelle, rougeole, scarlatine). Revue Neurol. 59: 150-167 . 1933.
- 7- BULLIO D. et FORTINA A. : Sopra un nuovo caso di cosiddetta malattia da graffio di gatto. Minerva Pediatr. 6 : 349-351. 15 mai 1954.
- 8- CACHIN M. et BEAUMONT J.L. : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation à porte d'entrée oculaire. Paris Méd. 41. 294-295 . 2 juin 1951.
- 9- CASSADY J.V. et CULEBERTSON C.S. : Cat-scratch disease and Parinaud's oculo-glandular syndrome A.M.A. Arch. of Ophth. 50 : 68-74 Juillet 1953.
- 10- CHARBONNEAU H. : Quatre cas de maladie des griffes du chat à Montréal. Union Méd. Canada 81 : 123-128 Fév. 1952.
- 11- CLEMENT R. COMBES-HAMELLE A. et MEYER B. : Forme oculaire de la lymphoréticulose bénigne dite des griffes de chat. B.M. Soc. Méd. Hop. Paris 67 : 1108. 5 oct. 1951.

- 12- CONDAT A. : Thrombophlébite des veines cérébrales et lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Thèse Paris 1952 N°760.
- 13- COX P.J.M. : Cat-scratch Fever . Proc. Roy. Soc. Med. (PEAD.) 45 : 456 juill. 1952.
- 14- CREYX-LENG LEVY J., DAVID-CHAUSSE J., SERRES A. et GEINDRE R. : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation par piqure d'arête de morue (maladie professionnelle). Jour. Méd. de Bordeaux : 420-421 Avril 1955.
- 15- DAESCHNER C.W., SALTON G.W., HEYS F.H. : Cat-scratch fever. J. Pédiatr. 43 : 374-384 Oct 1953.
- 16- DANIELS W.B. et MAC MURRAY F.G. : Cat-scratch disease : non bacterial lymphadenitis. A report of 60 cases. Ann. Int. Med. 37 : 697-713 Oct. 1952.
- 17- DANIELS W.B. et MAC MURRAY F.G. : Cat-scratch disease . Report of one hundred sixty cases. J. Am. Med. Ass. 154 : 1247-1251 n°15 20 avril 1954.
- 18- DARBON A. et L. GIRIER : La tétracycline en pathologie infectieuse . Presse Médicale 64 202-04 1956.
- 19- DEBRE R., LAMY M., JAMMET M.L., COSTIL L. et MOZZICONACCI P. : La maladie des griffes de chat. B.M. Soc. Med. Hop. Paris 66 : 76-79 20 janvier 1950.
- 20- DEBRE Robert, VAN BOGAERT, THIEFFRY S. et ALTHUIS M. : Accidents nerveux de la maladie des griffes de chat. B. Acad. Nat. Med. 136 : 454-459 22 juillet 1952.
- 21- DEBRE, JOB : la maladie des griffes de chat. Acta Paediatrica vol. 43 suppl. 96 . Mars 1954. Paris . Uppsala.
- 22 bis- DEBRE R. JOB J.C. : La maladie des griffes de chat. p.46-47 . Acta Paediatrica vol. 43 suppl. 96. Mars 1954, Paris-Uppsala
- 22- DEBRE R. et JOB J.C. : La maladie des griffes de chat, Acta Paediatrica p.55-57 vol. 43 suppl. 96. Paris 1954.
- 23- DECHAUME M., CHAPUT A., LAROCHE J.F., GRELLIET M. : A propos de quelques cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation (maladie des griffes de chat. Arch. de Stomatologie) 6 : 141.- 148 n.3 Juillet 1951. - Liège -
- 24- DELTHIL S. : Un cas de conjonctivite. Arch. d'ophtalm. 12 530 1952.

- 25- DENECHAU D. : Un nouvel exemple de maladie des griffes du chat. Excision du foyer et du ganglion infecté. B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris. 68 : 347-349 7 Mars 1952.
- 26- DEPAILLAT A. et CONDAT A. : A propos d'un cas de thrombophlébite cérébrale au cours d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Arch. Ped. 9 : 744-745 1952.
- 27- DUONG-QUYNH-HOA : Formes nerveuses et neuropsychiâtrique de la maladie des griffes du chat (L.B.I.) Thèse Méd. Paris 1954. n°54.
- 28- DUPERDAT B. : Forme pseudovénérienne de la maladie des griffes de chat. B.M. Soc. Méd. Hop. Paris 67 : 848-850 15 juin 1951.
- 29- EPSTEIN E. : Cat-scratch fever. Arch. dermat. syph. 66 : 240-243 Août 1952.
- 30- FAIVRE G., CRAUS TARTE et ALCAN : Un cas de griffure de chat avec syndrome infectieux grave. Soc. de Med. de Nancy Séance du 20 avril 1955.
- 31- FAIVRE G., LAMY P., RAULE P. et LARCAN A. : Relation d'un cas de L.B.I. avec état pseudo septicémique splénomégalie méningisme et évolution récurrente. Soc. Méd. de Nancy. Séance du 11 Mai 195
- 32- F.B. : Une maladie nouvelle : la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Sem. des Hôp. de Paris 2155-2157 2 juillet 1951.
- 33- FONTAN A., VERGER P., MARTIN C. et VERIN : Sur un cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation. J. Méd. Bordeaux, 128 : 1027 1951.
- 34- FRICK P.G. : Cat-scratch disease associated with encephalitis and herpes zoster. Minnesota Méd. 37 Nov. 1954.
- 35- GAUTIER A. : Les méningo-encéphalites lymphocytaires chez l'enfant. Exp. Scient. Franc. Paris 1954.
- 36- DE GENNES L., BRICAIRE H., TOURNEUR R., WEILL-FAGE J.C. et AUBERT P. : Sur quatre observations d'infections traitées par l'érythromycine. B.M. Soc. Méd. Hôpt. Paris. 69 - 377-384 17 avril 1953.
- 37- GERIEZ-RIEUX : Adénopathies médiastinales bénignes latentes et spontanément régressives. J. Fr. Méd. Chir. thoracique n°3 321-333 1954.

- 38- MAC GOVERN J.J., KUNZ L.J. et BLODGETT F.H. : non bacterial regional lymphadenitis (Cat-scratch fever).
An evaluation of the diagnostic intradermal Test.
New-England J. Of Med. 252 n°5 166-172 feb.3 1955.
- 39- GRAFF S. : Un cas de mort par maladie des griffes de chat (félinose) Monatschr. Kinderh. 102 : 234 1954.
- 40- GREER W.E. et KEEFER C.S. : Cat-scratch fever. New Eng. J. Méd. 244 : 545-548 1951.
- 41- GROSSIORD A., WINPHEN A. et SELIGMANN M. : Encéphalomyélite subaigüe et lymphoréticulose bénigne d'inoculation
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 68 : 621-624 23 mai 1952.
- 42- GRUPPER CH. : Lymphoedème pseudo-érysipelateux récidivant de la face. Langue plicaturée. Manifestation cutanée de L.B.I. Intradermo réaction positive à l'antigène de Reilly. Discussion du syndrome de MEIKERSON-ROSENTHAL. Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. : p.15 n°1 1955. (Séance du 13.1.1955).
- 43- HRADIZRA C.L. : Encéphalite au cours de lymphoréticulose bénigne d'inoculation. VNITRNI LEKÁRSTVI, p. 81-86 n°2 fév. 1955 BRNO.
- 44- JAMBOR J. et ELIURA : Benign inoculation lymphoreticulosis (cat scratch disease). Report of 2 cases. Arch. Derm. Syph. 67 : 439. Mai 1953.
- 45- JAMBON M., BERTRAND L., SALVAING J. et BARJON : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation buccale.
Soc. sc. Med. et Biol. Montpellier 13 juin 1952
- 46- KALT M. : Un cas de conjonctivite. Arch. d'ophtalmol. 13: 168. 1953.
- 47- KALTER S.S., PRIER J.E., PRIOR J.I. : Recent studies on the diagnosis of cat scratch fever.
Ann. Int. Méd. 42 : 562-573 March 1955.
- 48- KAPLAN M., GRUMBACH R., BOUVATTIER P. et MONTOUCHET M. :
Quatre nouveaux cas d'adénopathie régionale subaigüe spontanément curable, consécutive à des égratignures
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 66 : 852-360 26 mai 1950.
- 49- KINLAW W.B. : Cat scratch disease: report of a case presenting hepatosplenomegalia. Connecticut State Med. J. 18. 12 décembre 1954.

- 50 - KISSEL P. et ARNOULD G. : Les maladies à virus lymphotropes , leurs manifestations nerveuses.
Doin. 182-183 Paris 1952.
- 51- LALANNE J. : A propos de quelques cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation rencontrés en pratique stomatologique. Thèse Paris 1953. Dact. n°320
- 52- LANGE H.I. : Cat-scratch fever. J. Pediat. 39 : 431-434 oct. 1951
- 53- LAURENCE G. , TOURNIER P. , POCHIANTZ. BERGE et LEBRUN : Adénolymphites mésentériques aiguës de l'enfant. Mém. de l'Acad. Chir. 79 : 325 1953. Séance du 22 avril 1953.
- 54- LAVERGNE V. DE. THOMAS C. , CORDIER J. , ALGAN B. : La forme oculo-ganglionnaire de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris. 67: 985-987 . 6 juill. 1951.
- 55- LEBOURG L. , BUREAU et Mme CARTIER : Adénopathies cervico faciales subaiguës spontanément curables : lymphoréticulose bénigne d'inoculation. R; Stomatol. 52 : 801-804 Août 1951.
- 56- LHERMITTE F. : Les leucoencéphalites. Etudes anatomocliniques nosologique et expérimentale. Thèse Paris 1950 . Imprimée. N°1129. (Ed. Méd. Flammarion).
- 57- LESUEUR D. : Contribution à l'étude de l'adénite mésentérique aiguë. Thèse Paris 1955. Dact. N°507.
- 58- MAN H.X. : Un cas de forme oculaire de lymphoréticulose bénigne d'inoculation avec érythème noueux. Soc. Ophtalmo. de Paris Séance du 16 janvier 1954.
- 59- MARCERON L. , BAGU J. , GILLET H. : Lymphoréticulose bénigne. Soc. De Méd. De Paris Séance du 23 juin 1955.
- 60- MARQUEZY R.A. , BACH Ch. et BLAMOUTIER : Erythème noueux et lymphoréticulose bénigne (deux observations). B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 71 : 642-644 3 juin 1955
- 61- MARTIN C. et Melle MOULY : Maladie des griffes de chat et érythème noueux. Arch. Fr. Péd. 11 : 787-788 n°7 1954. Paris.
- 62- MATHIEU P. et LEGROS J. : Syndrome conjonctivo-ganglionnaire de la maladie des griffes de chat. Arch. d'ophtalmol. 11 : 678 1951.

- 63- MEYER A. et FREOUR : Adénopathies médiastinales transi-
toires coexistant avec une réaction positive à
l'antigène de la lymphoréticulose bénigne d'i-
noculation. J. Fr. de Méd. et Chir. thor. 8 :
163-168 n°2 Paris 1954.
- 64- MEYER A., HESSE J.C., T.BARY J.C. : Erythème noueux et
lymphoréticulose bénigne d'inoculation avec
adénopathie cervicale. B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris
71 : 577-581 20 Mai 1955.
- 65- MOLINARI-TOSATTI P. et BINI G. : La malattia da graffio di
gatto . O linforeticolosa benigna da inocula-
zione. Medicina 5 : 597-632 1952.
- 66- MOLLARET P., TEILLY J., BASTIN R. et TOURNIER P. : Sur
une adénopathie régionale subaigüe et spontané-
ment curable , avec intradermo-réaction et
lésions ganglionnaires particulières.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris 66 : 424-449. 24 mars
1950.
- 67- MOLLARET P., TEILLY J., BASTIN R., et TOURNIER P. : Réaction
de fixation du complément dans la lymphoréticulose
bénigne d'inoculation . C.R. Soc. Biol. 144
1493-1494 nov. 1950.
- 68- MOLLARET P., TEILLY J., BASTIN R. et TOURNIER P. : La dé-
couverte du virus de la lymphoréticulose bénigne
d'inoculation; 1. caractérisation sérologique et
immunologique : Presse Méd. 59 : 681 - 682.
2. inoculation expérimentale au
singe et colorations. Pr
Presse méd. 59. 701-705 23 mai 1951.
- 69- MOLLARET P., MADURO R. et CHEVANCE L.G. : La forme pharyn-
gée de la lymphoréticulose bénigne d'inocula-
tion . B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 67 : 565-567
20 avril 1951.
- 70- MORAX P.V. et LOMBARD : Phlyctènes de la conjonctivite et
maladie des griffes de chat. B. Soc. Ophtalm.
France 595-599 Juin 1952.
- 71- MUSIL F. : Cat scratch disease. ROZHLEDY V CHIRURGII. Prague
1955. 24 N°7 439-445.
- 72- NILSBY I. : non bacterial meningoencephalitis in children
Acta Paediatrica 43 supp. 95 jan. 1954.

- 73- OFFRET G. et Mme GODDE : A propos d'un cas de conjonctivite folliculaire, maladie des griffes de chat. Arch. d'ophtalm. 12 : 530 1952.
- 74- PADRONI R. : Contribution à l'étude de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Les formes avec exanthème. Thèse Paris 1952. Dact. n°209.
- 75- PAGES F., MASSE A., et CAPDEVILLE J. : Maladie des griffes de chat coexistant avec une primo infection tuberculeuse. B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 67 : 213-217 16 fév. 1951.
- 76- PARINAUD H. : Conjonctivite infectieuse d'origine animale. B. Soc. Ophtalm. de Paris 5 fév. 1889.
- 77- PALLEROWA Teresa : Un cas de maladie de DEBRE MOLLARET chez une fille de 10 ans au cours d'une appendicite chronique. Pediatria Polska 29. 290-291 N°3 Mars 1954.
- 78- PESME et MARCHAND : Sur un nouveau type de conjonctivite infectieuse transmise probablement par le chat. J. Med. Bordeaux. 127-129 1950.
- 79- PETIT B., BASSET A. : Localisation inhabituelle de la maladie des griffes de chat. B. Soc. Fr. Derm. Syph. Séance du 10 fév. 1955.
- 80- PAIS et BEN BADIS : Un cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Tunisie Méd. N°8 Sept. 1953.
- 81- RAMIOUL H. : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation à localisation palpébrale sans adénopathie. R. Méd. Liège 7 : 798-800 15 déc. 1952.
- 82- REILLY J. : La lymphoréticulose bénigne d'inoculation, Bruxelles Médical 35 : 213-223 30 janvier 1955.
- 83- ROGET J., FAU R. et BEAUDOIN : Encéphalite clinique, confirmée par l'électroencéphalographie, contemporaine d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation. B.M. Soc. Hôp. Paris 68 : 710-712. 6 juin 1952.
- 84- ROUX J.A. : Un cas d'érythème noueux dans la maladie des griffes de chat. Pédiatrie 41 : 238-239 . 1952.
- 85- SCHIFF-WERTHEIMER S., FORTIER J. et LOISILLIER F. : Etude clinique et biologique d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Arch. d'ophtalmol. 13 : 168 1953 .

- 86- SEDAN J. et SEDANGBAUDY S. : Pronostic et traitement actuels des plaies de la cornée par griffes de chat. Ann. Oculist. 186 : 444-451 mai 1953.
- 87- SEMELAIGNE, HULEZ, BRAULT et BASTITELLI : Maladie des griffes de chat. Epidémie familiale. Coïncidence avec des épizooties à virus. Arch. Fr. Ped. 13 : 67-69 n°1 1956.
- 88- SHUMWAY Margaret, DAVIS PERK LEE : Cat scratch thyroïditis treated with thyrotropic hormone. Journ. of Clin. Endocrin. and metab. 14 : 742-743 n°7 July 1954.
- 89- SIGUIER F., WELTI J.J. et LYMBROSO P. : Nouvelles observations de formes pseudo vénériennes de maladie des griffes de chat. B.M. Soc. Méd. Paris 68 : 216-219 8 février 1952.
- 90- STEVENS H. : Cat-scratch fever encephalitis. Am. J. Dis. Child. 84 : 218-222 Août 1952.
- 91- THIERS H. et THIVOLET : Erythème noueux au cours de l'évolution d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Lyon Méd. 187 : 10-11. 6 juillet 1952.
- 92- THOMPSON T.E.Jr. et MILLER K.F. : Cat-scratch encephalitis Ann. Int. Med. 39 : 146-151. Juill. 1953.
- 93- TURIAF J. et JEANJEAN Y. : Le syndrome pneumoganglionnaire de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation (maladie des griffes du chat). B.M. Soc. Méd. Hôpt Paris 69 : 914-920 ; 6 nov. 1953.
- 94- USTERI C. et HEDINGER C. : Ueber dite "Maladie des griffes de chat". Schweiz. Med. Wchnschr. 81 : 221-223 3 mars 1951.
- 95- USTERI C., WEGMANN T. et HEDINGER C. : Uber atypische Formen der sog. Katzenkretz-krankheit, einer benignen Virus-Lymphadenitis. Schw. Med. Wchnschr. 32 : 1287-1290 . 13 déc. 1952.
- 96- VALIDINE J. (I.H.P.) : Mémoire : L'invagination intestinale aiguë du nourrisson et du jeune enfant. Ses rapports avec l'adénolymphite mésentérique aiguë.
- 97- VAN VEELIEN A.W.C. et STIBBE : Conjunctivitis van Parinaud en kattekrabziekte. Ned. Tijds. v. Geneesk. 97 : 1203-1205 9 mai 1953.
- 98- VOISIN J. : Syndrome conjonctivo-ganglionnaire paraissant dû à la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Arch. d'ophtal. 11 : 591 10 mai 1951.

- 99- WATRIN J., BEUREY J., LEDUC R. et MERARD A. : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Forme génitale.
B. Soc. Fr. Derm. Syph. 59 : 399-400 24 mai 1952.
- 100- WEGMANN T., USTERI C. et HEDINGER C. : Die sogenannte Katzenkratzkrankheit eine benigne Virus Lymphadenitis
Schweitz Med. W chnschr. 81 : 853-858 8 sept. 1951.
- 101- WEILL J. et LEVY P. : Maladie de la griffure du chat
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 66 : 967-969 2 juin 1950..
- 102- WEILL J. et BLAS F. : Erythème noueux et griffure du chat.
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 67 : 1141-1144 12 oct. 1951
- 103- WEINSTEIN L. et MEADE R.H. : The neurological manifestations of cat scratch disease. The Americ. J. of Med. Sciences 229 : 500-505 N°5 Mai 1955.
- 104- WILLCOX R.R. : Skin tests for prittacosis and cat scratch fever in non gnococcal urithretis. Acta dermato venéreologia Stockholm N°3 1955.
- 105- WINSHIP T. : Cat scratch disease in children (a report of five cases) Clin. Proc. of the Children's Hospital. Washington 9 : 244-247 N°11 nov. 1953.

